

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1926

THÈSE N° 380

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Henri LE RASLE

Né le 22 Mars 1894 à Nevers (Nièvre)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

LES GROUPES SANGUINS

ET LEUR IMPORTANCE

DANS LA TRANSFUSION DU SANG

Travail des Services des Docteurs CATHALA et LORTAT-JACOB
(Hôpital Saint-Louis)

Président : M. GILBERT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1926

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1926

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Henri LE RASLE

Né le 22 Mars 1894 à Nevers (Nièvre)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

LES GROUPES SANGUINS

ET LEUR IMPORTANCE

DANS LA TRANSFUSION DU SANG

Travail des Services des Docteurs CATHALA et LORTAT-JACOB
(Hôpital Saint-Louis)

Président : M. GILBERT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1926

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBE.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.

Clinique médicale.	GILBERT.
	BEZANÇON
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.

Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophthalmologique	GOSSET.
Clinique urologique	TERRIEN.
	LEGUEU.

Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

M. I.

BRAMI	Pathologie médicale.
GLAVE	Pathologie chirurgicale.
BERTIN	Pathologie médicale.
ASSET	Pathologie chirurgicale.
AUDOUIN	Pathologie médicale.
NET	Physiologie.
LANCHETIERE	Chimie biologique.
RANCA	Histologie.
RULÉ	Pathologie médicale.
.	Pharmacologie et ma-
.	tière médicale.
DENAT	Pathologie chirurgicale.
HAMPY	Histologie.
IRAY	} Pathologie médicale.
ERC	
EBRE	Hgiène.
de JONG	Anatomie pathologique.
UVOIR	Médecine légale.
ALLE	Obstétrique.
ESSINGER	} Pathologie médicale.
OIX	
ARNIER	Pathologie expériment.
ARVIER	Pathologie médicale.
ITZ-BOYER	Urologie.

MM.

HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBE (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
N...	Pathologie médicale.
LEVY-SOLAL . .	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN ?	Pathologie médicale.
MATHIEU . . .	Pathologie chirurgicale.
MEITZGER . . .	Obstétrique.
MOCOQUOT. . .	} Pathologie chirurgicale.
MONDOR	
MOURE	
MULON	Histologie.
PHILIBERT . . .	Bactériologie.
RIBIERRE . . .	Pathologie médicale.
RICHET Fils . .	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale.
VAUDESCAL . .	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VILLARET . . .	Pathologie médicale.

III. AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

OUGEROT . . . Pathologie médicale.
UENIOT . . . Obstétrique.

M4

REITERER: Histologie;

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY	{	LERI	{
CHEVASSI		LEPER	
LAIGNEL-LAVASTINE .		PROUST	
LEREBOULLET .		N	
		SCHWARTZ	

V. — CHARGÉS DE COURS

M. MAUCLAIRE agrégé	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LEDOUX-LÉBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DU D^r ALBERT MITIVIÉ

NOTRE GRAND-PÈRE

Notre premier guide.

A LA MÉMOIRE DU D^r A. LAURENT

NOTRE ONCLE

A NOTRE COUSIN ET MAÎTRE

LE DOCTEUR JEAN HALLÉ

MÉDECIN DE L'HÔPITAL NECKER

*qui sut nous guider dans
le début de notre carrière, et
nous lémoigna une affection
qui ne s'est jamais démentie.*

A NOTRE COUSIN LE DOCTEUR NOEL HALLÉ

CHIRURGIEN HONORAIRE DE L'HÔPITAL ST-JOSEPH

*qui nous accueillit tou-
jours avec bonté et à qui nous
devons une reconnaissance
toute particulière.*

À NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*Pour l'honneur qu'il nous
fait en présidant notre thèse.*

AU DOCTEUR ARROU

NOTRE MEILLEUR MAITRE

*à qui nous ne prouverons
jamais assez notre gratitude.*

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

- 1912 M. le DOCTEUR ARROU.
M. le DOCTEUR PISSAVY.
1913 M. le PROFESSEUR RÉNON (*in memoriam*).

External :

- 1914 M. le DOCTEUR ARROU.
1919 M. le DOCTEUR JEAN HALLÉ.

Internal provisoire :

- 1920 M. le DOCTEUR LÆDERICH.
1921 M. le PROFESSEUR COUVELAIRE (*stage volontaire*)
M. le PROFESSEUR AGRÉGÉ THIÉRY.

Internal :

- 1922 M. le DOCTEUR BARBIER.
1923 M. le DOCTEUR JEAN HALLÉ.
1924 M. le DOCTEUR CAUSSADE.
M. le DOCTEUR CATHALA.
1925 M. le DOCTEUR LORTAT-JACOB.

A NOS COUSINS

LES DOCTEURS HENRI ET ALBERT RENDU

AU DOCTEUR DÉTAPE

A NOS ANCIENS COLLÈGUES DES HÔPITAUX, A CEUX, NOMBREUX
QUI NOUS AIDÈRENT DANS LA PRÉPARATION DE CETTE THÈSE.

A TZANCK, A JUBÉ

A LA MÉMOIRE

DE G. PERROCHAUD & DE A. CHARRON

A NOS FIDÈLES AMIS

LES Drs HUAS, SOLENTE, TIÉRNÿ, DUCROHET.

INTRODUCTION

Au cours de notre internat nous avons eu l'occasion sous la bienveillante direction et avec les conseils de notre maître, le Dr Cathala, d'étudier les rapports de compatibilité sanguine entre les mères et les nouveau-nés, et de rechercher s'il était possible d'établir une relation entre l'incompatibilité et les accidents gravidiques de la seconde moitié de la grossesse.

Cette étude, outre son intérêt propre, a eu l'avantage de nous exercer aux épreuves de groupement sanguin, si utiles à pratiquer avant les transfusions. Et précisément, dans une maternité, le champ d'action de la transfusion est étendu, plus étendu même peut-être que dans un service de chirurgie.

L'utilité de nos recherches n'a pu que nous encourager à les continuer, nous avons notamment étudié les méthodes de groupement sanguin, pour choisir parmi elles, et surtout les causes d'erreur, dont quelques-unes sont encore peu connues, ou dont la connaissance n'est pas encore assez répandue.

Nous devons ajouter que la question des groupes

sanguins et celle de la transfusion nous intéressaient depuis longtemps, et que c'est dans le service du Dr Caussade, à l'Hôtel-Dieu, que nous avons eu l'occasion de nous familiariser déjà avec elles, et en particulier avec les méthodes de G. Rosenthal, de Jubé, et de Tzanck

Pendant la dernière année de notre internat, grâce à notre maître, le Dr Lortat-Jacob, nous avons pu terminer les recherches que nous envisagions, en particulier, celles qui concernent la pseudo-agglutination et la conservation des sérums-étalons.

Nous avons eu plus qu'une aide précieuse dans la lecture des traités consacrés à la transfusion, ou à celle l'étude des groupes sanguins; en particulier nous devons citer les livres de P. E. Weil et Isch-Wall, de Pauchet et Bécart, de l'Italien Lattes, la thèse de Jean Gonon, celle de Travlos, les études sérologiques de Sixten Hesser sur les globules rouges, etc...

Nous avons divisé ce travail en trois parties.

1° *L'étude des groupes sanguins*, la division en quatre groupes, l'utilité des groupements sanguins, les difficultés et les causes d'erreur, les variations légères dans le cadre des groupes. Un chapitre s'y trouve annexé, il est consacré à la conservation des sérums et globules-étalons.

2° *Les conséquences de la spécificité sanguine* chez l'individu, et dans la famille, suivant les états physiologiques ou pathologiques, le groupe sanguin de l'enfant, la question des rapports envisagés entre l'éclampsie maternelle ou la débilité congénitale de l'enfant, d'une

part, et une incompatibilité de sangs d'autre part. Nous étudions aussi dans ce chapitre la transmission héréditaire des groupes sanguins, et son corollaire médico-légal, la recherche de paternité. Nous le terminons par l'étude des caractères de races et l'application de l'iso-agglutination à l'individualisation des taches de sang

3° *L'application pratique par excellence*, en dehors des greffes qui semblent aussi obéir aux lois des groupes sanguins : la transfusion, légitimée par la survie des globules dans l'organisme transfusé, dont les indications bien connues s'étendent et se précisent de plus en plus, dont la méthode est diverse. Quelques indications, pour finir, sur les transfusions partielles ou modifiées.

Nous n'avons eu nullement l'intention de faire œuvre complète ou originale, et si nos opinions ou nos préférences nous semblent motivées, nous ne prétendons qu'apporter une très modeste contribution à l'étude d'un sujet dont l'intérêt n'est pas niable.

Nous n'avons pour ainsi dire qu'effleuré l'étude des accidents¹ par transfusion du sang incompatible, exposée dans tous ses détails par Jeanbrau, Pauchet, Weil, Isch-Wall et Bécart. Incidemment, nous avons parlé des signes d'alarme qui peuvent arrêter une transfusion imprudente, mais, à notre avis, le test sérologique par sa précision, a infiniment plus d'intérêt que le test clinique. Les signes d'alarme, nous le montrons dans une observation, peuvent être très frustes et échapper ainsi à l'observateur mal averti.

1. Voir pages 83 et 84.

En terminant cette introduction, nous tenons à remercier M. **Arnette**, notre éditeur, dont les qualités d'amabilité, de diligence et de dévouement, n'ont pas besoin d'être prônées, car tous les anciens internes les connaissent.

Nous remercions aussi Monsieur Schaler, l'excellent et bienveillant photographe de l'Hôpital St-Louis.

PREMIÈRE PARTIE

L'ÉTUDE DES GROUPES SANGUINS

CHAPITRE PREMIER.

Histoire et conception des groupes sanguins.

La découverte de l'agglutination est déjà ancienne : Creite (cité par Wallich et Levaditi) décrit dès 1869 des agglutinines normales dans le sérum, Landois dès 1874 découvre l'hétéro-agglutination. Landsteiner, Shattock et Grunbaum, publient presque en même temps leurs travaux qui démontrent l'existence de l'agglutination interhumaine, autrement dit de l'iso-agglutination (1899-1900). Ascoli la décrit également, dès 1901, mais la confond en partie avec l'auto-agglutination. En France Camus et Pagniez la retrouvent en 1901 et montrent ainsi que certains sérums humains ont le pouvoir d'assembler en amas des globules d'autres individus, en suspension physiologique. Pagniez sépare bien dans sa thèse (1902), l'iso-agglutination de l'hétéro-agglutination, en saturant le sérum humain par des globules de lapin jusqu'à disparition du pouvoir agglutinant, puis en montrant que le même sérum,

épuisé pour le sang de lapin, garde son activité pour des globules humains.

Pagniez décrit fort bien (1902) l'iso-agglutination : il mélange 2 à 3 parties de sérum pour une partie de globules défibrinés et en suspension physiologique : et voici ce qu'il observe sur la lame ou dans le verre de montre, préalablement balancé :

« Si l'agglutination est forte, elle est instantanée : les globules s'agglomèrent en une masse unique d'aspect pelliculaire qui se rétracte au fond du verre de montre et le sérum l'entoure, *absolument limpide*.

« D'intensité moyenne elle se produit en une minute environ et les amas qu'on voit grandir sous l'œil en faisant rouler les globules deviennent volumineux, peu nombreux et aboutissent à la formation d'une pellicule par le repos.

« D'intensité faible¹, lente, en 5 à 10 minutes elle forme de petits grains donnant l'aspect d'une émulsion de brique pilée. Si l'on abandonne le verre de montre au repos, il se forme parfois, mais non toujours, une pellicule par fusion des grains, mais celle-ci est beaucoup moins résistante que celle qui se forme d'emblée, et se laisse dissocier par quelques mouvements; mais jamais l'aspect ne redevient normal et toujours les grains rouges, nets, persistent, intacts ».

L'iso-agglutination était donc découverte, mais au début, on s'égarait et on lui attribua une valeur patho-

1. L'agglutination faible décrite par Pagniez doit être légitime, car elle résiste à l'agitation de la lame, et les globules sont dilués en solution physiologique et, par conséquent, moins sujets à la pseudo-agglutination. En pratique, l'étude macroscopique de l'agglutination doit être faite de façon pour ainsi dire instantanée, avec un mélange non dilué.

logique. C'est ainsi que Pagniez la trouvait plus fréquente dans la tuberculose pulmonaire.

C'est le mérite de Landsteiner (au moins d'après Lattes, dont le travail de documentation est considérable) d'avoir affirmé, le premier, qu'il s'agissait d'un phénomène normal.

Jansky, en 1907 et Moss en 1910, arrivèrent à classer les sangs humains en 4 groupes, d'après les réactions réciproques des globules et des sérums d'un lot d'individus (au moins 20). Landsteiner n'avait pu établir que 3 groupes, vu la rareté du dernier.

En France, on adopte d'une façon générale la *classification de Moss*¹ qui est la suivante :

Groupe 1. — Très rare. *Globules très agglutinables*, par tous les sérums (sauf ceux du groupe 1, naturellement).

Sérum inactif pour tous les globules

Groupe 2 (très fréquent) et **groupe 3** (assez rare) a propriétés globulaires et sériques positives, mais directement opposées l'une à l'autre : ceci veut dire que :

Les globules du groupe 2 sont agglutinables par le sérum du groupe 3, et le sérum du groupe 2 agglutine les globules du groupe 3.

Mais les éléments de ces 2 groupes, globules ou sérums, obéissent à la définition du groupe précédent, et nous le verrons, du suivant : c'est-à-dire que les

1. La classification de Moss est adoptée à la clinique Mayo. Celle de Jansky, où les groupes 1 et 4 (de Moss) sont inversés est adoptée en Allemagne, en Italie, et aussi souvent en Amérique (Associations d'immunologie, de pathologie, de bactériologie).

sérums 2 et 3 agiront sur les globules 1, et que les globules 2 et 3 ne seront pas agglutinés par le sérum 1.

L'inverse se produira avec les éléments du groupe 4 dont voici la définition :

Groupe 4. (très fréquent). Globules inagglutinables, par tous les sérums.

Sérum actif par excellence, agglutinant tous les sangs, sauf le sang 4 naturellement.

On voit que le groupe 1 et le groupe 4 sont absolument opposés l'un à l'autre par leurs propriétés.

Les proportions des groupes dans la race blanche, européenne, sont, à peu près, les suivantes :

Groupe 1... 3 %.

Groupe 2... 45 %.

Groupe 3... 10 %.

Groupe 4... 42 %.

La rareté du groupe 1 explique la difficulté qu'on a eue longtemps à cataloguer les sangs d'une façon précise.

La conception de ces groupes s'éclaire par la théorie des agglutinines et des agglutinogènes.

1° L'agglutinogène serait un mordant indélébile qui rendrait les globules sensibles à l'agglutination :

Les globules 4 n'ont donc pas d'agglutinogène, sont particulièrement « résistants », suivant l'expression de Tzanck. D'où l'emploi des donneurs du sang 4 pour la transfusion et leur surnom de *donneurs universels*.

2° L'agglutinine c'est le pouvoir agglutinant du sérum, le pouvoir nocif, en quelque sorte, à redouter dans une transfusion :

Le sérum du groupe 1 n'a pas d'agglutinine, il ne nuira donc pas aux globules qu'on lui opposera. Un malade du groupe 1 pourra donc recevoir tous les sangs de groupes possibles. Le groupe 1 est celui des *receveurs universels*.

3° Pour les groupes 2 et 3 on a considéré que leur façon identique de réagir à l'égard des autres groupes, et d'autre part leur opposition particulière l'un à l'autre, ne pouvaient s'expliquer que par la présence en quelque sorte symétrique, d'agglutinogènes et d'agglutinines différentes.

Agglutinines et agglutinogènes agiraient en sens croisé dans l'inter-réaction des 2 groupes :

$$\text{Gr. 2} \left\{ \begin{array}{c} A \\ \beta \end{array} \right. \times \left. \begin{array}{c} B \\ \alpha \end{array} \right\} \text{Gr. 3}$$

L'agglutinogène A caractérise les globules 2, et il est sensible à l'agglutinine du sérum 3, ou agglutinine α

L'agglutinogène B caractérise les globules 3 et il est sensible à l'agglutinine du sérum 2, ou agglutinine β

$$\text{Gr. 2 : } A\beta \quad \text{Gr. 3 : } B\alpha$$

Voici définis, schématisés, les groupes intermédiaires 2 et 3. Le groupe 1 (globules sensibles, sérum inactif) se définirait par la réunion des 2 agglutinogènes A et B sur les globules, et par l'absence d'agglutinine dans le sérum, soit :

$$\text{Gr. 1 : } ABo$$

Et le groupe 4 (globules résistants, sérum actif) par la présence des 2 agglutinines dans le sérum, avec absence d'agglutinogène, soit :

$$\text{Gr. 4 : } O\alpha\beta.$$

L'avantage de ces schémas (Von Dungern-Hirschfeld) est qu'ils empêchent toute confusion dans la lecture de classifications où les numéros de groupe diffèrent.

Cette conception des agglutinines et des agglutinogènes semble corroborée par l'étude de la transmission héréditaire des groupes sanguins, et par les expériences d'absorption des agglutinines par les globules sensibles que ceux-ci peuvent restituer dans certaines conditions, de température notamment. (Jervell).

En faveur également de l'existence d'au moins deux agglutinines on peut citer les expériences d'Hektoen, d'après Weinberg.

Si nous avons bien compris, Hektoen satura un sérum (du gr. 4, probablement) avec des doses répétées de globules humains (d'un des groupes 2 ou 3) jusqu'à ce que le sérum ne montrât plus d'activité pour ces globules. Ce sérum fut alors retrouvé encore actif pour d'autres échantillons de globules humains (*de l'autre* des groupes 2 ou 3, ou bien du groupe 1).

Mino en 1923 semble avoir repris les expériences d'absorption spécifique de l'agglutinine, et d'épuisement de chaque agglutinogène, et il appuie la conception des 2 agglutinines et des 2 agglutinogènes.

Les 4 groupes sanguins se définissent donc par la répartition différente des 2 agglutinines et des 2 agglutinogènes. On y peut ajouter la loi de Landsteiner¹ qui, en substance, peut s'énoncer ainsi :

A globules très sensibles, sérum inactif.

1. Que nous discuterons plus tard.

A globules insensibles, inagglutinables, sérum très actif.

Propriétés globulaires et sériques sont donc inverses.

Cette loi de Landsteiner nous a paru, après bien d'autres auteurs, présenter quelques rares exceptions : il s'agit dans ces rares cas de sangs où le sérum est peu actif, où même l'agglutinine paraît totalement manquer, alors que les globules sont réellement du groupe 2, ou du groupe 3, ou du groupe 4.

Les groupes se caractérisent donc avant tout selon leurs propriétés globulaires, et on peut, pour simplifier cet exposé un peu aride, les représenter graphiquement.

de la façon suivante :

Gr. 1. — Globules très sensibles.

Gr. 2. — { De propriétés globulaires inter-
médiaires, mais
Gr. 3. — { différentes l'une
de l'autre.

Gr. 4. — Globules non sensibles.

AB 1

A 2

B 3

4

Inversement, nous dirions pour les sérums, que le groupe 4 a 2 agglutinines $\alpha\beta$, le groupe 1 n'en a aucune, les groupes 2 et 3 possèdent respectivement les agglutinines β et α .

Les groupes 1 et 4 sont les *groupes complexes* créés en quelque sorte par l'adjonction des propriétés globulaires avec disparition de l'activité du sérum (gr. 1) ou inversement (gr. 4).

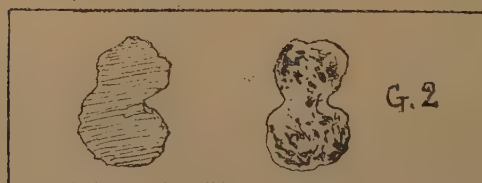
Les groupes 2 et 3 sont les *groupes simples* avec chacun une agglutinine et un agglutinogène particuliers.

Les sérums 2 et 3 une fois donnés paraissent donc et sont aussi les sérums de choix pour cataloguer les sangs des individus dans la pratique.

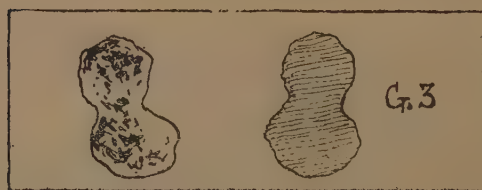
En effet, il suffira, comme le montre l'épreuve macroscopique de Beth Vincent, d'un simple mélange sur lame, d'une gouttelette de sang à une grosse goutte de sérum test pour obtenir une des 4 figures possibles suivantes :



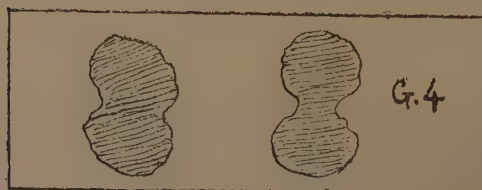
Agglutination totale : gr. 1.



Agglutination par sérum 3 : gr. 2.



Agglutination par sérum 2 : gr. 3.



Pas d'agglutination : gr. 4.

CHAPITRE II.

UTILITÉ DES GROUPEMENTS SANGUINS

Le groupement sanguin est la méthode pratique par excellence pour vérifier en quelques secondes, en une ou deux minutes, si tel ou tel individu peut se prêter à une transfusion d'urgence, sans nuire au receveur.

Si le donneur proposé est du groupe 4, inutile de faire le groupement du receveur : puisque c'est un donneur universel.

S'il est d'un autre groupe, les épreuves sont à faire et sur le donneur éventuel et sur le receveur, dont les groupes doivent alors concorder, être les mêmes. (Le cas du groupe 1, très rare, qui peut recevoir tous les sangs, n'est pour ainsi dire jamais à envisager dans la pratique.)

En cas de plusieurs donneurs de bonne volonté, il est plus rapide de chercher parmi eux, un groupe 4 qui se rencontre presque une fois sur deux, quels que soient les individus.

On peut, dans les cas d'extrême urgence, se passer de groupement sanguin, mais on joue à pile ou face la vie du malade.

Ce n'est pas à dire que le groupement sanguin soit

toujours indispensable pour apprécier l'incompatibilité de deux sangs.

Quand on dispose d'un peu de temps, il est bon d'opposer dans *l'épreuve directe*, sang du ou des donneurs, et sérum ou plasma du receveur (méthodes de Jeanbrau et le P. E. Weil). Le mélange direct des sangs dans une goutte de citrate de soude (méthode de Nurnberger, de Rosenthal), est une épreuve délicate, difficile à lire, et qui en plus de ses incertitudes, doit, quand elle est fidèle, éliminer tous les donneurs universels, quand le receveur est d'un autre groupe.

Dans l'épreuve directe faite en opposant sérum du receveur et sang du donneur on ne recherche, pour l'éviter, que l'agglutination des hématies du donneur. *L'épreuve inverse est totalement inutile*, le danger de transfusion ne réside que dans l'agglutination, et surtout (phénomène connexe qui peut suivre et qui est toujours précédé de l'agglutination — (Bordet) dans l'hémolyse des globules étrangers à l'organisme qui les reçoit. Dans ce cas, en effet, les globules détruits provoquent un choc protéique intense, par la libération de leurs albumines hétérogènes; la mort ou en tout cas, l'hémoglobinurie est à peu près inévitable.

Dans le cas inverse, si le plasma du donneur a quelque chance d'agglutiner ou même de lyser des globules du receveur (par exemple, donneur 4, receveur 2), ce plasma est vite dilué et inactivé dans la circulation du transfusé, et l'expérience clinique, seule souveraine, montre que celui-ci n'en tire aucun dommage appréciable.

Ottenberg a du reste démontré en 1911, que lors-

qu'on ajoute à un sérum agglutinant une trop grande quantité de globules, l'agglutinine est simplement *absorbée* par les globules, sans donner lieu à aucun phénomène visible d'agglutination.

L'épreuve de compatibilité directe, quand le délai dont on dispose pour l'essayer est assez grand, est évidemment recommandable et nous pensons que toutes les fois qu'on peut la faire, elle est un complément très utile du groupement sanguin.

Dans un cas même, elle nous a paru indispensable : chez une malade médicale extrêmement anémiée (six cent mille globules rouges) l'épreuve de Beth-Vincent nous avait paru sujette à caution, à hésitation tout au moins, tant le sang ajouté aux sérums tests était pâle, et c'est par l'examen du sérum de la malade, recueilli par ventouse scarifiée, que nous avons été rassuré sur la valeur du groupement fait, et sur la compatibilité avec le sang du donneur proposé.

L'épreuve de compatibilité directe est utile, nous le répétons, elle sert de contrôle aux épreuves de groupement, si on en fait, mais elle n'est pas toujours à l'abri de toute critique, et voici pourquoi.

Le sérum ou surtout le plasma du malade suivant qu'on prend le sang pur (Jeanbrau) ou qu'on le recueille en solution citratée (P. E. Weil) est comme tout sérum ou plasma frais, capable de sédimenter très vite les hématies du donneur éventuel, et cette sédimentation peut, si on a le tort de prolonger l'examen, s'accroître et en imposer parfois, par son aspect sableux, pour

une agglutination¹. Ajoutons, pour être juste, que si on est exercé à la recherche des agglutinations, on peut éliminer ce phénomène.

Les sérums-tests 2 et 3, qui servent à l'expérience de groupement n'échappent pas à cette critique, et pour nous, quelques accidents de transfusion malgré prétendue compatibilité de groupes, sont imputables à des erreurs de groupement par emploi de sérums-tests *trop frais*, qui n'ont pas encore perdu leur pouvoir exagéré de sédimentation.

Le phénomène de sédimentation exagérée des hématies, la « pseudo-agglutination par empilement » des auteurs italiens (Lattes, Mino) nous paraît aussi être une des causes de discordance d'opinions dans la question de la valeur des groupes sanguins (groupes « ambigus », sous-groupes, soi-disant changements de groupe).

Et ces questions sont aussi d'importance, car si le groupe d'un individu peut être douteux, ou variable, les tests indirects de transfusion n'ont plus grande valeur, les donneurs de sang spécialisés (au moins en Amérique) n'ont plus l'intérêt énorme qu'ils présentent à servir au moment voulu, sans perdre une seconde, pour une transfusion d'extrême urgence.

Il nous faut donc étudier en détail le phénomène de l'agglutination et celui de la pseudo-agglutination pour les bien différencier l'un de l'autre.

1. Cependant Lenoble, par ses examens du sang pur dans la cellule à rigole, a constaté que le sang des anémiques médicaux était peu sujet à ce que nous appelons la pseudo-agglutination par empilement. Celle-ci est le phénomène connexe d'une sédimentation accélérée. En admettant que le phénomène soit peu à craindre dans n'importe quel état anémique, il est certainement à redouter dans les cas de transfusion chez les infectés, dans tous les états inflammatoires.

CHAPITRE III.

L'AGGLUTINATION

L'agglutination des globules ou du sang total de l'homme par un sérum sanguin actif dépend de deux facteurs :

1° *la sensibilité globulaire*, ou si l'on préfère en terme technique, la présence d'un mordant qui rend ces globules sensibles à l'action d'un sérum : c'est *l'agglutinogène*.

2° *L'activité spécifique du sérum*, son pouvoir agglutinant : c'est *l'agglutinine*.

Si l'un des facteurs manque, (agglutinogène pour les globules 4 ou agglutinines pour le sérum 1) l'agglutination ne se produit pas.

Quelle est donc la nature de ces agglutinogènes et agglutinines ? On l'ignore, on sait seulement que le lavage des globules ne leur enlève pas leur agglutinabilité, que l'agglutinine est étroitement liée aux albumines du sérum, qu'elle garde son activité malgré la tyndalisation (thermostabilité) et qu'elle résiste, quoique diminuée, à un chauffage à 60° (Hektoen). Elle ne disparaîtrait qu'à 65°, laissant subsister l'hétéro-agglutinine (pour les globules de lapin, Ludke, 1905).

Elle se conserve dans les sérums stériles, tenus ou non à la glacière, et même dans les sérums desséchés. On peut la retrouver et l'extraire des taches de sang rapidement séché.

Certains antiseptiques, peu ou pas nocifs pour les albumines du sérum, favorisent également sa conservation.

Il faut des mois et des années même pour que cette propriété disparaisse. Le sérum peut encore être souillé de bactéries et conserver une partie de son activité.

Nous étudierons du reste plus attentivement ces faits à propos de la conservation des sérums-étalons.

L'agglutinine se retrouve dans certains liquides de l'organisme. Pagniez dans sa thèse, signale déjà en 1902 que sur plusieurs liquides d'épanchement (pleurésies et ascites) il en a rencontré 4 agglutinant des globules rouges humains.

P. E. Weil et Isch-Wall ont bien étudié les hém-agglutinines des divers liquides organiques. Le liquide d'œdème et le L. C. R. ne sont jamais agglutinants. L'urine, la salive, le lait non plus. Cependant Happ dit avoir retrouvé des agglutinines dans le lait; il serait intéressant de vérifier le fait en filtrant sur bougie le lait maternel pour obtenir le lacto-sérum. Peut-être, mais cela nous paraît bien peu plausible *a priori*, pourrait-on dans le cas où serait démontré le passage des agglutinines, reconnaître une incompatibilité de groupe entre la mère et le sang de l'enfant, dans certains cas d'intolérance du lait maternel, ou bien dans certains eczémas des nourrissons, améliorés par la suppression de l'allaitement au sein.

Pour notre part, nous avons vérifié assez souvent qu'un

épanchement pleural, inflammatoire, donnait les mêmes réactions d'agglutination que le sérum du malade; de même pour le liquide d'ascite. Cependant dans un cas d'ascite chyliforme, peut-être infecté, nous n'avons pas retrouvé de pouvoir agglutinant bien que le malade fût du groupe 2. Nous devons ajouter que nous n'avons pu vérifier l'activité du sérum de cette femme.

Nous avons encore recherché la présence d'agglutinines possibles dans l'urine d'un syphilitique albuminurique (4 à 6 gr. par litre.) Il nous a semblé retrouver macroscopiquement un léger pouvoir agglutinant, mais tellement faible que la discussion était possible.

Quand on pense au taux des albumines du sérum sanguin. 76 à 84 gr. par litre (Widal, Bénard et Vaucher) (notre collègue Biancani chez des accouchées éclamptiques albuminuriques a trouvé 74 gr. à 76 gr. 50) on comprend que la dilution des albumines, passées accidentellement dans l'urine, suffise à empêcher ou à réduire considérablement le phénomène macroscopique.

Dans les cas d'hémorragie méningée, ou de méningite inflammatoire, on a retrouvé dans le L. C. R. les agglutinines du sérum. C'est ainsi qu'Enfenjusz, Hermann et Wanda Halber en 1924 ont communiqué à la Société polonaise de biologie leurs recherches sur 83 malades porteurs des affections les plus diverses. Leurs conclusions sont les suivantes : le L. C. R. normal ne possède jamais d'agglutinines. Ils n'en ont retrouvé que dans 11 cas : 2 cas de sclérose en plaques, 2 cas de tumeur médullaire, 4 cas de méningites épidémiques, 2 méningites septiques, et un « cas incertain de chorée ». Ils n'ont pas retrouvé d'agglutinines dans les cas de méningites tuberculeuses.

A quelles températures agit l'agglutinine du sérum ?

Les globules sensibles fixent électivement l'agglutinine à la température ordinaire, et de façon plus intense à 0°. Si on les lave alors à l'eau physiologique, ils gardent absorbée cette agglutinine. En suspendant les globules en solution physiologique et en les mettant à l'étuve, de préférence à une température de 45 à 55°, on provoque alors « la dissociation du complexe » (Lattes) et l'examen du liquide, centrifugé à chaud et décanté, permet de retrouver les réactions de l'agglutinine (expériences de Jervell).

Conséquence pratique sur laquelle insiste bien Lattes : *la température du laboratoire est bien préférable, pour la réaction d'agglutination, à celle de l'étuve*, puisque, dans ce dernier cas, l'attraction spécifique entre sérum actif et globules sensibles est déjà fortement diminuée.

L'activité de l'agglutinine, le *pouvoir agglutinant du sérum* est variable suivant les individus. Pagniez a remarqué que certains sérums gardaient leur pouvoir agglutinant jusqu'à la dilution (en solution physiologique) au 1/5^e, quelquefois jusqu'au 20^e et même leur titre d'activité pouvait être encore plus considérable (on a indiqué jusqu'à 1/30^e, 1/100^e et plus, mais il s'agit là d'agglutination microscopique).

On a remarqué que souvent le sérum du type 4 avait un pouvoir agglutinant plus fort qu'un sérum 2 ou 3, sans qu'on ait fait de sélection

D'autre part dans la réaction d'agglutination, in-

tervient un autre facteur que nous avons indiqué :
la sensibilité globulaire.

Les deux facteurs sont absolument liés, c'est pourquoi nous en reparlons ici.

Une expérience de Langer est bien probante : à un même sérum (certainement c'était un sérum du gr. 4) agglutinant, pur puis dilué à des taux successifs de 1/2, 1/4, 1/6, 1/8, 1/10, 1/15, 1/20, 1/25, il a opposé les globules rouges de 10 enfants. Dans deux cas, il n'y avait pas d'agglutination (c'étaient des sangs du même groupe 4, certainement). Le sérum pur ou dilué à moitié agglutinait les sangs des huit autres enfants. Puis à chaque dilution plus grande, il observait que certains types de globules ne répondaient plus à l'agglutination. Au taux de dilution sérique de 1/15, il n'y avait plus que deux cas positifs d'agglutination.

Aussi nous pensons que la variabilité de titre, suivant les individus, du pouvoir agglutinant du sérum, et de la sensibilité globulaire, sont en faveur de la pratique combinée du groupement sanguin d'une part, de l'épreuve directe des sangs, d'autre part. Cela bien entendu, quand il s'agit d'une transfusion où l'on a le temps de faire les deux recherches. Par cette façon de procéder, en effet, on identifie de façon sûre les globules du receveur, dont le sérum peut, après tout, être faiblement ou lentement agglutinant, sinon, après une seule épreuve directe trompeuse, le receveur pourrait présenter des accidents, retardés probablement, mais graves.

Nous n'insisterons pas sur l'utilité inverse de la dou-

ble épreuve, qui en montrant une agglutination directe entre globules du donneur et sérum du receveur, démontrerait pour l'un des sérums-tests de groupement, ou les deux, la disparition de l'activité requise. *Cette éventualité ne doit pas se produire, on ne doit pas chercher à identifier des sangs pour une transfusion avec des sérums-étalons dont on ne peut répondre.*

Notamment, nous y reviendrons, on ne doit pas prendre à l'aveugle dans le but de s'en servir pour des groupements futurs, le sérum d'un individu dont le sang est du groupe 2 ou du groupe 3. *Rien ne dit, de façon absolument certaine, que ce sérum, même frais, est actif.* Il faut avoir éprouvé ce sérum avec des échantillons différents des globules sur lesquels il doit être actif.

Cette différence d'activité sérique ou de sensibilité globulaire ne varie pas en général, dans de grandes proportions. Tout au moins, à notre avis, la sensibilité globulaire¹, à condition, comme nous l'avons à peu près systématiquement fait, de se servir, pour l'éprouver, de sérums *non dilués*.

L'activité sérique, au contraire de la sensibilité globulaire, varie davantage, et nous avons eu parfois, quand nous avons étudié les groupes sanguins des mères et des enfants, des groupements à refaire ou à annuler, faute d'avoir toujours éprouvé des sérums-étalons qui

1. Cette constatation, à propos de la sensibilité globulaire, est parallèle à celles de Grafe et Graham, de Macaigne et de Pasteur — Vallery-Radot, en ce qui concerne les isolysines dont les fluctuations individuelles sont très variables alors que la sensibilité globulaire ne varie pas (in Lattes « *de l'Individualité sanguine* »).

correspondaient, faiblement seulement, au groupe globulaire du sang originel.

De mauvais sérums-étalons expliquent donc des erreurs de groupe, peut-être aussi, parfois, de soi-disant changements de groupe.

Une autre cause d'erreur est la confusion entre l'agglutination légitime et la pseudo-agglutination et, c'est le grand mérite des Italiens Lattes, Mino, puis Siracusa, d'avoir insisté sur ce dernier phénomène qu'ils appellent « la pseudo-agglutination par empilement ».

CHAPITRE IV

LA PSEUDO-AGGLUTINATION. LES SERUMS OU PLASMAS « EMPILANTS »

Ce phénomène qui dépend de la fraîcheur du sérum, de sa concentration en globulines, correspond à l'exagération de la « disposition en rouleaux » des auteurs anglais et français, à la Geldrollenbildung des Allemands. On l'observe facilement au microscope en mettant en présence d'un sérum fraîchement recueilli, de 24 h. par exemple, *et non dilué*, du sang du même groupe ou du groupe 4 (pour éviter l'iso-agglutination) recueilli par exemple par piqûre de la pulpe digitale.

On ajoute extrêmement peu de sang, de façon qu'une lecture facile puisse se faire au microscope; avec l'objectif n° 6 ou n° 7. On voit se former sous les yeux, par balancement et repos alternés de la lame, des piles de globules, variables dans leurs dimensions, et tendant pour ainsi dire à « se brancher » les unes sur les autres, pouvant ainsi former des tronçons, des croisillons. Plus on attend, plus l'attraction des globules les uns pour les autres semble augmenter. (Fig. 1).

C'est du reste la disposition qu'on obtient tout au

moins en ce qui concerne les piles, dans les mauvais étalements de sang frais.

Ce phénomène normal pour le sang frais se retrouve également par l'examen microscopique du sang ci-

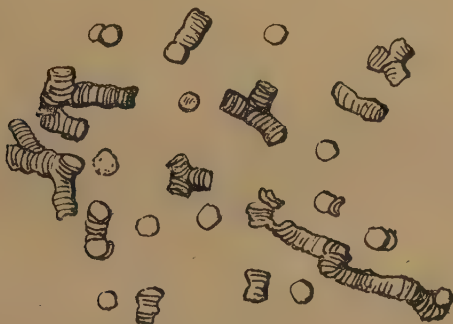


Fig. I.— Sérum de 2 jours.
W — — — + gl 4 frais.

traté, en prélevant la partie déjà claire du liquide quelque temps après que les globules ont commencé à se déposer au fond du tube. (Voir n° 3, fig. III.)

L'aspect microscopique a une traduction macroscopique facile à mettre en évidence quand on ajoute à du sérum *très frais* du sang en assez grande proportion. On obtient après balancements et repos alternés de la lame, pas immédiatement mais environ après 2 minutes, une sorte de granité du mélange, granité qui augmente quand on a laissé reposer la lame, et se trouve à son maximum en 4, 5 minutes ou 10 minutes au plus tard. On dirait un dépôt sableux qui se disperse en ondulations, en vagues, plus ou moins détachées, quand on recommence à balancer la lame, et se résout partiellement ou en totalité par l'agitation forte (aidée

au besoin d'une baguette de verre ou d'une épingle).
Par ce procédé on rend au mélange une homogénéité
à peu près complète.



Fig. II. — Préparations sèches.

1. F. M... Groupe 3 (sang).
2. Sang H. A... Groupe 1.
3. Sérum 2 frais d'un syphilitique.
Pseudo-agglutinant pour sangs-tests 2 et 4.
4. Sérum témoin o et sérum "empilant" O.
Action sur glob. 4.

Si l'on a soin de reposer la lame après avoir ébauché
un balancement qui a bien détaché les vagues globulaires

on peut obtenir sur le mélange desséché spontanément un aspect assez semblable à l'agglutination pour un œil mal exercé (voir fig. II, n° 3 et 4). En réalité il s'agit alors plutôt d'un pointillé fin que des petits amas déchiquetés et bien délimités de l'iso-agglutination.

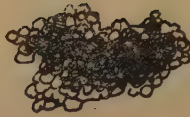
Quand la pseudo-agglutination est très intense, elle peut apparaître presque aussi vite que le ferait une agglutination véritable.

Cette disposition trompeuse, qui ne répond en rien à l'agglutination proprement dite, puisqu'on la rencontre avec des globules du même groupe que le sérum frais ou avec des globules toujours inagglutinables (gr. 4) est non seulement une cause d'erreur possible dans un examen à l'œil nu, mais aussi au microscope.

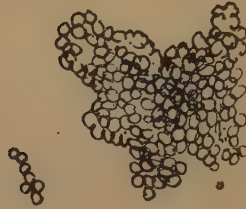
Les rouleaux, les piles de monnaie peuvent même, chez des individus normaux, mais surtout dans les états inflammatoires, former des amas, et des amas si compacts qu'ils simulent les blocs rougeâtres de l'iso-agglutination. Il y a bien des différences dans les cas-types : dans les amas de pseudo-agglutination on retrouve, sur les bords, ou en plein amas, ou en surface, en faisant varier le point, des ébauches de *piles* accolées par une extrémité, ou formant des cylindres plus ou moins contournés.

De plus l'aspect type, au microscope, de l'agglutination vraie est différent, si l'on a eu soin de la provoquer en se servant de sérum vieilli. La fig. III, n° 1 montre un aspect absolument pur de l'agglutination obtenue avec un sérum agglutinant datant de 6 mois. On ne trouve alors aucune pile; les globules sont ras-

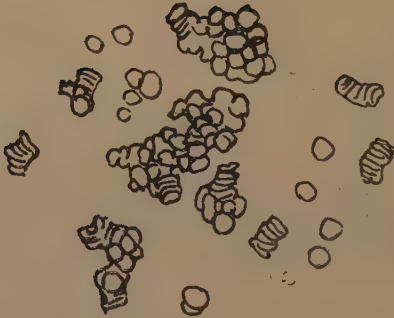
1



1. Agglutination vraie, pure
par action d'un *vieux*
sérum 3 (5 mois) sur
du sang frais 2.



2



2. Agglutination vraie, avec
pseudo - agglutination
concomitante.
Sang 2 sérum *frais* 3.

3



3. Auto-empilement irrégu-
lier, en plasma citraté
frais.

Fig. III.

semblés en *grappes*, et, fait important, *il n'y a plus de globules libres*, comme il en reste toujours dans la pseudo-agglutination. Si l'agglutination s'est faite en masses énormes, lorsqu'on a mis plus de globules qu'il ne serait nécessaire pour l'examen au microscope, l'aspect est celui de blocs compacts assez grossièrement déchiquetés; parfois les globules ne sont plus reconnaissables, en général pourtant, on reconnaît à la périphérie des blocs un contour festonné. Le bloc lui-même, tant l'agglutination a été intense peut prendre en son centre l'aspect laqué.

Dans ces conditions la différence entre les deux aspects est faible à saisir : il n'en est pas de même quand on se sert de sérum frais, on peut avoir *alors association des deux phénomènes* comme le montre la fig. III, n° 2, où un sérum frais et un sang incompatible ont été mélangés.

Il faut donc absolument tourner la difficulté et éviter la pseudo-agglutination.

Une question préalable s'impose : sous la dépendance de quels facteurs peut-elle se produire? Nous avons déjà vu que le facteur *temps* intervenait, que, à l'encontre de la vraie agglutination qui est en quelque sorte explosive, instantanée, elle est un peu lente à apparaître, au moins à l'œil nu, elle est progressive, elle augmente par le repos de la lame, et diminue par l'agitation de la dite lame¹.

1. D'où le précepte admis que pour la recherche de l'iso-agglutination, on doit balancer tout le temps la lame et ne pas la reposer sur le bord d'une table pour la réexaminer ensuite,

Un fait surtout est à noter : elle ne peut avoir lieu qu'avec des sérums fraîchement recueillis.

Pour Lattes (1921-1922) le pouvoir d'empilement où, s'il existe à un degré plus marqué, le pouvoir pseudo-agglutinant disparaît spontanément du sérum par vieillissement en 4 à 8 jours, quand ce sérum a été laissé à la température du laboratoire (15, 16°). Ce pouvoir s'atténue plus vite encore à la température de l'étuve (37°) et disparaîtrait par ce procédé en 24 heures environ.

Le sérum frais mis à la glacière, garderait son « pouvoir empilant » pour ne suivre la loi de vieillissement qu'au retour à la température ordinaire¹.

D'autre part le chauffage à 56° du sérum frais fixerait définitivement la propriété d'empilement, ceci par destruction d'une « action fermentative » qui serait au contraire exaltée à 37° et dont l'existence, hypothétique, semble probable à Lattes.

Enfin le sérum rapidement desséché (celui, par exemple, qu'on peut extraire des taches de sang, dans un but médico-légal) garderait une faculté d'empilement irrégulier.

Mino en 1923 et 1924 a constaté qu'il y avait des variations individuelles dans le temps de disparition du pouvoir pseudo-agglutinant du sérum.

Il a pu constater pour certains sérums un « pouvoir empilant » encore notable après 10-15 jours de conservation, et cela parfois même à la température de l'étuve

1. Hedwig Plüss (juin 24) opérant par la méthode macroscopique reproche aussi au froid de produire « l'auto-agglutination » et conseille l'examen à la température ordinaire.

qui elle, en général, « vieillit » le sérum en 3, 4 ou 10 jours.

Enfin si le chauffage à 56° pendant 45 minutes peut augmenter mais rarement le pouvoir d'empilement (pour Fahraens c'est même la règle,) la remise du sérum à l'étuve à 37° permet à nouveau le vieillissement.

Pour notre part nous avons pu constater, à l'aide du microscope, qu'un sérum laissé à la température ordinaire gardait sa faculté d'empilement pour des globules frais non agglutinables après 34 jours de conservation : mais il s'agissait d'un sérum de syphilitique avec $W + + +$. Tandis qu'au bout de 5 jours, 15 jours, au maximum un mois, ce pouvoir était à peu près complètement disparu, pour un sérum normal : la plupart des globules frais opposés à ce sérum restaient libres, un peu crénelés, mûriformes, épineux, tandis que de très rares piles courtes de 4 à 6 éléments au plus, étaient visibles dans le champ du microscope.

La disparition absolue de la faculté d'empilement était très nette pour des sérums 2 et 4, vieux tous les deux de 6 mois : les globules frais ajoutés étaient *contractés, sphériques, brillants, et absolument libres*.

Ceci est un argument de valeur en faveur de l'emploi systématique de sérums tests vieilliss¹, de trois semaines ou un mois, au moins, pour les groupements sanguins.

Et c'est pour aboutir à cette conclusion pratique

1. Le vieillissement a aussi l'avantage de faire disparaître le complément du sérum sanguin, par conséquent d'éviter à coup sûr l'hémolyse sinon celle-ci, à condition d'être précoce et intense, pourrait au moins théoriquement masquer l'agglutination vraie.

que nous avons insisté un peu longuement sur ce point.

Et répétons que, pour obtenir ce vieillissement utile, il est préférable de ne pas garder les sérums frais à la glacière, ce qui pourrait suspendre ce vieillissement (du moins Lattes y a insisté).

Le **vieillissement**, toutes questions de températures spéciales mises à part, permet donc d'éviter pour les sérums, *normaux* au moins, la fâcheuse pseudo-agglutination.

La **dilution** du sérum permet aussi de l'éviter; mais cette façon de procéder, est, à notre avis, *fâcheuse pour l'examen microscopique* de l'agglutination, et donc inutilisable dans cette méthode de groupement sanguin¹.

Citons tout de même, car le fait est intéressant l'expérience de Lattes, qui soit avec des sérums frais, soit avec des extraits de sang desséché ayant gardé leur faculté d'« empiler » les globules frais, a pu par dilutions successives, à l'eau physiologique, obtenir à vue pour ainsi dire, sous l'objectif du microscope, la transformation des amas de pseudo-agglutination en piles enchevêtrées, puis en piles assez régulières, puis en globules libres (dilution du sérum à 1/2 ou à 1/3).

La **concentration** du sérum frais, au contraire, donne lieu au phénomène inverse et à l'exagération des amas de pseudo-agglutination. Aussi pour les épreuves d'agglutination microscopique, longues et prolongées, con-

1. Au contraire pour l'examen microscopique, on dilue toujours, et par suite l'empilement est plus rapidement évité, même avec des sérums qui seraient incomplètement vieillis pour l'usage macroscopique.

seille-t-on de faire les observations en goutte pendant, la goutte étant dans une chambre close pour éviter la concentration par dessiccation; et encore faut-il ne pas tenir compte de ce qui se passe près des bords de la goutte, où les amas pseudo-agglutinatifs se produisent encore facilement. L'existence de ce facteur défavorable a encore une conséquence pratique : on pourrait être tenté de concentrer par évaporation rapide, par tel ou tel procédé, un sérum-témoin récent, pour renforcer son activité d'iso-agglutination. En faisant cela, on risque au contraire 1° d'augmenter la cause d'erreur de pseudo-agglutination; 2° de rendre le sérum franchement visqueux, et de fixer en quelque sorte dans une colle les globules à identifier : alors, mécaniquement, l'iso-agglutination ne pourra se faire.

Nous avons pu vérifier ce deuxième fait avec des sérums actifs conservés, à tort, dans des tubes à hémolyse bouchés au coton pendant 6 mois. Ils ne manifestèrent leur activité spécifique, vis-à-vis des globules convenables, qu'après dilution à un volume correspondant à la moitié ou aux deux-tiers de la concentration primitive.

C'est aussi pourquoi l'envoi de stocks de sérums desséchés et surtout l'emploi de gouttes desséchées de sérums-témoins sur lame, tel qu'il a été préconisé, aux Etats-Unis, ne nous paraissent applicables que dans certaines conditions, dans les pays chauds, par exemple, où le sérum risque davantage de s'infecter. Il faut autant que possible ramener alors les tubes de sérum desséché au volume de liquide initial ou au moins à

sa moitié ou aux deux tiers : la viscosité, encore notable est déjà compatible à ce taux, avec une agglutination nette, sans cause d'erreur, croyons-nous.

Quant aux gouttes de sérum desséché, il est difficile d'ajouter juste la quantité nécessaire d'eau, distillée ou non, nécessaire pour que la concentration ne soit pas trop forte, pas trop importante non plus, afin d'éviter l'hémolyse par hypotonie des globules à étiqueter.

D'autre part l'adjonction d'eau physiologique n'est pas à conseiller, nous semble-t-il, car, par là, on obtient des images d'agglutination légitimes sans doute, mais moins nettes, par hypertonie du milieu, peut-être.

Le mieux est encore d'user de sérums-tests liquides, antiseptisés, en flacons ou tubes bien bouchés en liège.

Tous ces facteurs de la pseudo-agglutination sont intéressants dans leurs conclusions pratiques, bien qu'assez arides à exposer, mais les relations que possède ce phénomène avec celui de la sédimentation sont encore plus importantes à connaître, car les déductions qu'on en peut tirer sont pleines d'enseignements.

Il y a parallélisme absolu entre, d'une part, l'empilement, ou à un degré plus marqué la pseudo-agglutination et, d'autre part, l'exagération de vitesse de sédimentation globulaire : C'est au fond le même phénomène en deux modalités différentes, et vu de deux façons différentes, sur lame ou en tube.

Fahraeus, en 1921, dans son travail sur la stabilité de suspension du sang, a démontré que la « *crusta phlogistica* » (la couenne inflammatoire des caillots, décrite par les anciens phlébotomistes, et retrouvée dans les

maladies aiguës) dépendait, dans son mécanisme de production, d'une augmentation de vitesse de sédimentation globulaire, et de plus que cette augmentation de vitesse tenait à l'auto-agglutination en amas ou en piles des globules.

Récemment Lattes, dans un article de « Il Policlinico » (17 août 1925), a revendiqué pour son compatriote Ugo Biffi, la priorité de ces rapprochements. Nous devons retenir de ce dernier que « l'auto-hémagglutination est un facteur très important et peut-être le principal dans la formation de la croûte inflammatoire », et aussi que : « l'agglomération en amas des érythrocytes ne peut qu'exercer une grande influence sur la chute globulaire, en modifiant les conditions physiques dans lesquelles elle s'effectue. Les hématies réunies en groupes compacts tombent plus rapidement et se sédimentent plus vite que des hématies isolées ou faiblement réunies en groupes de petits éléments ».

De son côté, Mino a montré dans un article dénommé « Contribution à la connaissance de l'empilement chez l'homme¹ » qu'on peut obtenir par les mêmes procédés communs : d'une part la diminution ou l'augmentation de vitesse de sédimentation globulaire, d'autre part, la diminution ou l'augmentation de la pseudo-agglutination.

Linzenmeier cité par Mino a trouvé que le plasma humain, traité par le kaolin (1 centimètre cube de plasma mêlé activement pendant une heure et demie à

1. *Riforma medica*, 21 mai 1923, n° 21, p. 482.

cinquante centigrammes de kaolin) provoquait, à l'essai des globules rouges, une diminution nette de la vitesse de sédimentation.

Falgairolle, de Montpellier, a repris récemment cette méthode, et préconise « l'épreuve au kaolin » pour éviter la pseudo-agglutination.

Inversement, par l'adjonction de gélatine (10 % de gélatine en solution physiologique) ou de gomme arabique (même taux), Linzenmeier augmente la vélocité de sédimentation. Il suffit pour cela d'ajouter à deux parties de sérum une partie de la solution gélatineuse ou gommeuse.

De même, Mino est arrivé à rendre le pouvoir d'empilement à des sérums vieillis, à les rajeunir en quelque sorte, par la même procédé. Il est arrivé au même résultat en traitant, par ce procédé, les sérums frais débarrassés extemporanément de leur faculté d'empilement par le kaolin.

On arrive au même but (Mino) en augmentant artificiellement le taux des globulines du sérum. Et l'on sait que les sérums riches en globuline ont une vitesse de sédimentation exagérée.

Nous avons personnellement vérifié ce dernier phénomène, mais indirectement, en comparant, grossièrement, par la méthode macroscopique, l'intensité et la rapidité de la pseudo-agglutination globulaire chez des syphilitiques certains, en activité ($W+++$) et chez des sujets, sinon sains, tout au moins à réactions sérologiques négatives.

Nous avons comparé le pouvoir pseudo-agglutinatif

des différents sérums, respectivement un et quatre jours après les prises de sang, contemporaines, de 15 individus. Nous nous sommes servis, comme globules d'épreuve, d'un même sang citraté 4, recueilli fraîchement les deux fois.

1^{re} expérience. — *Sérums de 24 heures.* — Sur les 5 sérums de syphilitiques à W + + +, tous provoquaient une pseudo-agglutination immédiate et le phénomène était particulièrement marqué en 2 minutes à 2 minutes 1/2, ou au plus, pour l'un d'entre eux, en 3 minutes.

Les sérums, dont la réaction de Bordet-W. était négative, ne révélaient leur action qu'en une minute, sauf l'un d'eux en 1/2 minute, et la sédimentation n'était que d'intensité moyenne en 3 minutes (une seule exception : forte en 2 minutes).

2^e expérience. — *Mêmes sérums datant de 4 jours, conservés à la température ordinaire).* — Les sérums à W + + + ne commencent à sédimenter qu'en 1 minute, la sédimentation n'est forte qu'à 3 ou 4 minutes. Le sérum, retardataire à la 1^{re} expérience, ne provoque qu'une sédimentation d'intensité moyenne en 9 minutes (vieillesse rapide).

Les sérums à W + + + donnent une pseudo agglutination très fine en 1 minute, qui ne devient à peine plus marquée, fine, qu'en 3 à 10 minutes avec moyenne de 4 minutes, et ne devient assez forte que dans un cas, en 9 minutes.

Ces deux expériences macroscopiques dont la précision est loin d'être absolue, et qui auraient besoin de confirmation, semblent montrer deux faits : d'une part, le pouvoir pseudo-agglutinant du sérum très

frais de syphilitique en activité est puissant et rapide, et ceci va de pair avec l'augmentation du taux des globulines du sérum noté souvent dans la syphilis et avec la vitesse de sédimentation qui est reconnue plus grande dans le cas de syphilis active.

D'autre part le sérum de syphilitique paraît conserver plus longtemps son pouvoir d'empilement.

Ce dernier fait nous a paru confirmé par une 3^e expérience :

Troisième expérience. — Nous avons étudié au microscope la pseudo-agglutination de globules 4 frais ajoutés à trois sé-

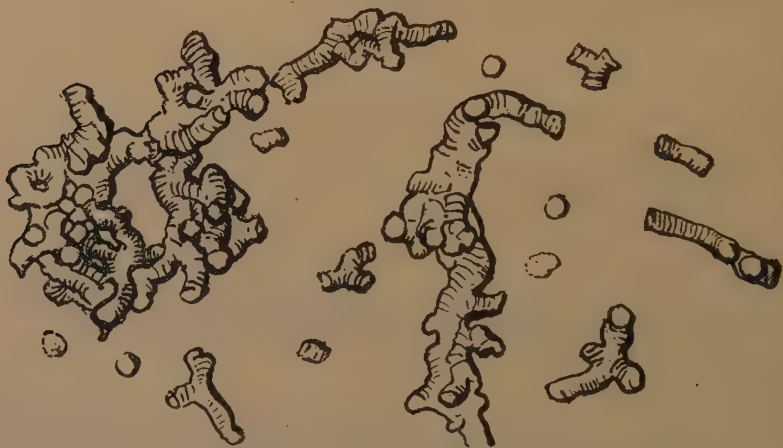


Fig. IV. — Action d'un sérum "empilant" de syphilitique, datant de 4 jours, sur des globules 4 frais.

rum conservés simplement bouchés au liège. L'un datait de 2 jours (W — — —) les autres de 5 et de 25 jours (tous les deux, W + + +). Le premier ne provoquait que la formation de courtes piles globulaires, tandis que le second déterminait un rassemblement en gros amas des hématies (voir fig. IV),

et le dernier, le plus vieux en date, « empilait » les globules en longues chaînettes.

La conséquence pratique de ces faits est qu'un sérum de syphilitique à $W + + +$, surtout frais, est impropre, au moins longtemps, à servir de sérum étalon.

Nous avons cité plusieurs substances, le kaolin, la gélatine, la gomme arabique, les globulines, comme agissant diversement mais parallèlement sur la vitesse de sédimentation globulaire, et sur la rapidité et l'importance de la pseudo-agglutination.

Une autre substance, la lécithine en solution colloïdale, empêche ou supprime pour Lattes ce dernier phénomène, et nous avons eu l'occasion de vérifier absolument cette assertion en comparant l'action parallèle du kaolin et de cette préparation.

La modification physico-chimique du sérum dans son équilibre colloïdal suffirait à expliquer pour Mino l'apparition ou la disparition du phénomène de l'empilement, et l'action d'un ferment, hypothèse de son confrère italien Lattes, lui paraît improbable.

Quel que soit le mécanisme réel de ce phénomène, il faut retenir en pratique que : la *rapidité d'examen* de la lame qu'on doit balancer régulièrement et qu'on ne doit pas abandonner au repos, l'emploi de *sérums tests suffisamment vieillis* pour l'épreuve du groupement sanguin, et par ailleurs l'adjonction extemporanée d'une goutte de *lécithine* en solution colloïdale au sérum

du receveur dans l'épreuve directe de compatibilité, sont trois moyens prophylactiques efficaces¹.

Nous avons pu vérifier ces conclusions, encore très récemment; à l'occasion d'une transfusion d'urgence après hémorragie de la délivrance, chez une femme shockée et affaiblie par des hémorragies répétées depuis des mois.

Un donneur convenable, connu comme étant du groupe 4, fut trouvé et utilisé. Le mari de l'accouchée survint plus tard et un groupement sanguin fut fait : nous constatâmes que deux plasmas citratés 2 et 3 datant de 5 jours sédimentaient nettement son sang. Il fallait l'agitation répétée de la lame pour atténuer le phénomène qui dans d'autres circonstances aurait pu faire rejeter ce donneur éventuel comme étant du groupe 1. Une vérification immédiate avec des sérums vieillis mais éprouvés, une autre effectuée encore quelques jours après avec d'autres sérums étalons 2 et 3 également vieux et éprouvés, montra que le mari était bien certainement du groupe 4.

Donc en cas d'agglutination un peu ralentie, faible, timide, sableuse, il faut hésiter et bien vérifier qu'on n'a pas affaire à des sérums tests ou surtout à des plasmas citratés frais.

Là encore est une autre cause d'erreur. Le citrate, a maintes reprises, nous a paru faciliter la sédimentation globulaire (fig. III, n° 3) sans que nous puissions, de

1. On a signalé que le chauffage modéré, à 40-45°, des globules en solution physiologique ou dans leur propre sérum, leur faisait perdre la faculté de se mettre en piles, sous l'action d'un sérum frais. Nous n'insisterons pas sur ce procédé peu utilisable dans la pratique, ni sur la fixation dans le même but des suspensions globulaires dans la formaline à 5 %, en sol. physiol. — ou le sublimé à 5 % — suivie de lavage.

façon certaine, assurer le fait. Pendant nos recherches de 1924-1925 à la Maternité de St-Louis, nous avons pu dans un cas vérifier que le sérum de sang pur provenant de cordon ombilical laissait absolument homogène le sang maternel (vérifié du même groupe) alors que le plasma provenant du même sang foetal mais recueilli en solution citratée, le sédimentait.

Mais le plasma citraté vieillit et l'on pourrait le prendre comme test (nous parlons ici maintenant de plasma citraté d'adulte, presque toujours actif, bien entendu).

Eh bien ! le choix nous paraît encore imprudent, car à la longue il se produit, selon nous, une certaine précipitation de fibrine formant dans le liquide des trainées blanchâtres, gélatineuses, qui se mêlent mal au sang qu'on veut grouper et qui gênent l'observation par l'aspect vacuolaire donné au mélange.

Nous avons rencontré ce phénomène assez fréquemment pour penser n'avoir pas eu affaire, chaque fois, à une citration insuffisante du sang originel et avoir commis une faute de technique.

Peut-être l'adjonction d'un antiseptique a-t-elle dans certains cas la propriété de précipiter la fibrine, nous n'avons pas étudié cette question.

Toutes ces causes d'erreur dans le groupement sanguin ou la recherche directe de l'incompatibilité, sont assez fastidieuses à exposer, mais il nous a paru utile de les bien, quoique trop longuement, préciser.

CHAPITRE V

LES SOI-DISANT CHANGEMENTS DE GROUPE. LES GROUPE INCOMPLETS. — LES GROU- PES DOUTEUX, LES GROUPE AMBIGUS.

Ce chapitre vient maintenant à sa place dans ce travail, après que nous pensons avoir éliminé ce que nous connaissons parmi les causes d'erreur.

Les changements de groupe.

L'Allemand Eden (suivi par Diemer et Vorschütz) a, en 1922, pensé reviser le dogme à peu près admis jusque là de l'immutabilité des groupes. Il a cru observer des changements temporaires de groupe chez plusieurs individus, soit à l'occasion de prise de médicaments (quinine, lactate de chaux, liqueur de Fowler, antipyrine), soit après anesthésie (au mélange éther-chloroforme), soit encore après radiothérapie profonde.

Au bout de 2, 3, 4, 8, 10 ou 19 jours, selon la durée du traitement suivi, le groupe primitif était retrouvé.

L'examen des observations montre que dans la majorité des cas, les malades passaient au groupe 1 (classif. de Moss), c'est-à-dire, à un groupe très rare,

Ce fait est déjà suspect, et l'on pourrait penser qu'Eden s'est servi de sérums « empilants » et a fait des erreurs de groupement.

Mais la réponse expérimentale a été faite dès 1923, par Mino, qui s'est aussi servi de la méthode microscopique, mais a dilué suffisamment le mélange pour éviter la pseudo-agglutination.

Eden en effet, mélangeait une goutte de sang et une goutte de sérum, la dilution totale à $1/2$ était insuffisante *pour l'observation au microscope*. Mino, lui, diluait une goutte de sang dans 6 à 8 centimètres cubes d'eau physiologique, centrifugeait, ou laissait sédimenter une heure, et suspendait ensuite les globules en solution physiologique de manière à n'obtenir qu'un liquide rose pâle, trouble. Il mêlait alors une anse de sérum agglutinant à deux anses de suspension globulaire. Il observait en goutte pendante; au petit grossissement, la goutte étant bien enclose en cellule, grâce à une lamelle vaselinée sur ses bords, ceci pour éviter l'évaporation, la concentration et la pseudo-agglutination. La lecture se faisait au bout de 20 à 30 minutes et l'on avait soin d'imprimer à la lame porte-objet, de petits mouvements pour favoriser l'agglutination.

Cette façon correcte d'effectuer la recherche microscopique, lui a permis de réformer les conclusions d'Eden. Il n'a observé dans 39 cas aucun changement de groupe *par l'administration de médicaments* (sulfate de quinine, chlorure et lactate de calcium, arsenic sous forme d'anhydride arsénieux, de cacodylate de soude, de liqueur de Fowler, de sulfarsénol, de néo-silbersalvarsan, antipy-

rine, bismuth sous forme de citro-bismuthate, iodure de K, benzol en gouttes), ni par la narcose (chloro-éther, avec ou sans injection de morphine ou de scopolamine), ni par les rayons ou le radium, et non plus dans l'état gravidique, avant et après l'accouchement.

En 1924, Hedwig Plüss (Bâle) a cru retrouver, mais à titre unique et exceptionnel, un changement de groupe après traitement électrique prolongé. Diemer a signalé aussi l'influence de la galvanisation.

En France, P. E. Weil et Lamy, pensent encore (en 1924) que ces changements de groupes sont réels et possibles quoique rares. P. E. Weil a notamment observé avec Isch Wall, deux mutations temporaires : l'une par l'aspirine chez un ancien donneur dont le sang étiqueté 4, s'est révélé un sang 3 incompatible à l'occasion d'une transfusion, aussitôt interrompue du reste ; l'autre par un traitement spécifique (914-bismuth) passé du groupe 4 au groupe 1.

Dans la même communication (13 juin 24), P. E. Weill et Lamy signalent une cause d'erreur qui, selon nous, a peut-être joué non dans leurs cas, mais peut-être chez d'autres observateurs : le changement de groupe des sérums-étalons conservés, qu'ils attribuent au vieillissement et à la conservation « sans aucune précaution ». Nous étudierons ce point au chapitre de la conservation des sérums. Disons de suite que jamais quand on conserve avec soin les sérums on ne voit apparaître, d'après nous, d'agglutinines supplémentaires dans ces sérums.

Pour ce qui est des changements de groupe nous

devons à la vérité d'ajouter personnellement qu'une malade (maladie de Hodgkin) nous a paru, après confrontation d'ampoules de son sérum, avoir oscillé entre les groupes 2 et 4 pendant l'été 1925, période pendant laquelle elle a subi des séances de radiothérapie profonde. Mais il s'agit là peut-être d'une erreur de groupement facilitée par le fait que la malade avait des agglutinines *très faibles*, quel que fut son groupe véritable. (Nous sommes sûr de ce dernier fait.)

Notre opinion pour les changements de groupe est formelle : ils n'existent pas. Dû reste cette opinion est à peu près générale maintenant parmi les hématologistes italiens. En Allemagne, Ziskoven et Meyer, en étudiant les groupes de 23 personnes soumises à différentes médications, ou traitées par les rayons X, n'ont jamais trouvé de mutation de groupe. Ces auteurs reprochent à Eden de n'avoir étudié que les globules de ses propres malades et non leurs sérums. En définitive, ils considèrent qu'Eden n'a eu affaire qu'à des changements de vitesse de sédimentation globulaire, avec aspect trompeur de pseudo-agglutination (gel-drollenbildung).

E. W. Johannsen, de Copenhague, déclare nettement « que jusqu'à présent on n'a jamais constaté vraiment qu'un individu ait passé d'un groupe dans un autre et que toutes les recherches déjà faites tendent à prouver que les traits caractéristiques pour chaque groupe sont constants dans chaque individu ».

Schneider, de la clinique gynécologique de Francfort,

n'a jamais non plus observé de changement de groupe, jusqu'ici (1925) par la narcose, les rayons X, et même des transfusions de sangs différents. Et il a fait 1.100 déterminations de groupes avec contrôles ultérieurs.

Chez les femmes groupées avant et après l'accouchement, il n'y a jamais eu de changement.*

Une grave hémorragie gravidique du groupe 1, reçut du sang du groupe 2 et du groupe 4, et resta toujours du groupe 1. Dans 10 cas, avant et après la narcose, la malade resta du même groupe.

Pemberton, à la clinique Mayo, a signalé le cas d'un anémique du groupe 1, qui reçut près de cent transfusions des différents groupes, en l'espace de deux ans et ne varia jamais de groupe.

Enfin très récemment (1926), Falgairolle, de Montpellier, a communiqué à la Société de biologie ses recherches sur la dite variabilité des groupes. Il a fait plus de 1000 groupements et il a examiné, chez plusieurs malades, chaque fois, l'influence de 37 facteurs de variabilité : il n'a jamais vu varier un seul groupe.

Comment, en définitive, expliquer les soi-disant changements de groupe¹ ?

Ou bien par une erreur due à la pseudo-agglutination, ou bien par l'emploi de sérums mal sélectionnés.

1. Jeanbrau, cité par Weil et Isch-Wall, a signalé que la mise au régime carné exclusif fait perdre au sang ses agglutinines et que la mise au régime végétal les fait reparaitre. Sans vouloir contredire le fait, nous voudrions être sûr qu'il n'y a pas eu là des phénomènes de sédimentation globulaire rendue plus ou moins rapide suivant le mode d'alimentation. On sait que la vitesse de sédimentation est augmentée pendant la digestion.

GroupeS supplémentaires.

Comme nous l'avons dit, Landsteiner n'avait trouvé que 3 groupes. Depuis Jansky et Moss on sait qu'il y en a 4, le groupe 1 étant très rare (2 à 6 %).

Certains auteurs ont pensé découvrir d'autres groupes supplémentaires.

En 1922 Vorschütz a cru trouver un 5^e groupe, spécialement fréquent chez les cancéreux, ou les malades atteints de processus infectieux, ou porteurs d'épanchements inflammatoires : dans ce groupe le sérum agglutine les globules de tous genres, et même les propres globules du malade.

Mino, Lattes (1923) ont démontré facilement qu'il s'agissait là en réalité de phénomène de sédimentation globulaire, et ils ont confirmé cette manière de voir en s'appuyant sur un fait signalé par Vorschütz lui-même, à savoir le taux exagéré des globulines (90 %) de ces sérums; et l'on sait que l'exagération du taux des globulines augmente la vitesse de sédimentation.

En 1923, Coca a cru trouver également un nouvel élément non décrit d'agglutination. Lattes, en examinant les faits, a reconnu qu'il s'agissait de cas variés, mais rentrant en définitive dans la règle des groupes, soit de pseudo-agglutination par empilement, soit de sensibilités globulaires d'intensité variable.

En 1923 et les années suivantes. Guthrie, Pessell et Huck, ont cru découvrir un 3^e agglutinogène C et une agglutinine correspondante c, compliquant les classements sanguins, et amenant ainsi le total

théorique des groupes à 27. Ils auraient identifié 8 types distincts de ces groupes surnuméraires. Ils auraient confirmé ces expériences en utilisant des lapins immunisés par des injections répétées de globules rouges des différents types, et par des expériences d'adsorption.

Sixten Hesser de Stockholm, en 1925, a renouvelé les expériences de ces auteurs sur l'animal et les épreuves d'adsorption, et il considère aussi qu'il doit y avoir plus de 4 groupes. Il s'en tient pourtant dans la pratique aux 4 groupes classiques, il distingue nettement comme étant deux phénomènes différents, la pseudo-agglutination de l'iso-agglutination, et il élimine complètement le 5^e groupe de Vorschütz.

Sans penser à reprendre les expériences sur l'animal, nous avons essayé de vérifier la valeur des 4 groupes sur des sangs frais de 24 heures, par contrôle réciproque des propriétés globulaires (globules extraits par agitation du caillot) et des propriétés sériques.

Disons tout de suite que nous n'avons jamais trouvé la nécessité d'invoquer la présence d'une agglutinine ou d'un agglutinogène supplémentaire pour expliquer les cas délicats.

Au début de ces recherches, commencées en juin 1925 nous connaissions mal les faits de sédimentation globulaire et surtout nous n'avions pas la notion précise du « pouvoir empilant » du sérum frais. Nous avons remarqué toutefois ceci : toutes les fois que nous groupions les globules d'abord, avec des sérums-tests éprouvés, ensuite seulement les sérums avec des sangs citratés 2, 3, et 4, recueillis sur des malades à groupes vérifiés, nous avons une concordance presque

absolue entre les résultats pour chaque sang : quelquefois seulement nous notions : sérum peu actif ou même inactif, ou bien agglutination sableuse, suspecte pour tels et tels globules, facile à reconnaître douteuse, quand nous connaissions le groupe des globules, facile à éliminer plus tard quand nous nous sommes servis du procédé au kaolin de Falgairolle, et surtout de la lécithine (Lattes).

En opérant de façon inverse, au contraire nous avons eu des difficultés : le sérum frais étant assez souvent pseudo-agglutinant de façon grossière, nous confondions avec une véritable agglutination, nous écrivions sérum 4, alors qu'il était du groupe 2 ou du groupe 3, et c'est seulement le groupement du sang de caillot frais, qui nous montrait notre erreur.

Nous en avons vite conclu :

1° Les *globules frais* sont très faciles à étiqueter (au moins avec des sérums-tests vieux).

2° Le *sérum frais* est parfois difficile à grouper, parce que pseudo-agglutinant.

3° Et surtout : un sérum, même frais, quel que soit son groupe (excepté du gr. 1, naturellement) peut être excellent, quelconque, ou mauvais, parce que selon les individus *son titre agglutinatif est variable*.

La loi de Landsteiner, reprise par Von Dungern et Hirschfeld : à globules sensibles, sérum inactif, à globules insensibles, sérum actif, *n'est donc pas absolue*.

C'est ainsi que sur 54 cas groupés le même jour (tubes de sang pour le Wassermann datant de 24 heures) d'après les globules d'abord, puis d'après leurs sérums, nous avons noté 6 fois des sérums faibles ou lents (5 sérums 2, 1 sérum 4), une fois un sérum inactif (sang 3 certain) et une fois un groupe

dit « ambigu », en ce sens que les globules étaient absolument inagglutinables, tandis que le sérum qui aurait dû être du type 4 n'avait d'action que sur les globules 2, donc était du groupe 3.

Nous nous étions prémunis contre la pseudo-agglutination des sérums frais en nous aidant, quand besoin était, de l'épreuve au kaolin de Falgairolle, et de plus en usant de globules-témoins 4. Ceux-ci en se sédimentant de façon exagérée nous avertissaient du pouvoir d'empilement du sérum examiné.

En laissant pour l'instant de côté le cas de groupe « ambigu » nous pouvons conclure de cette observation absolument contemporaine de 54 sangs différents que :

1° Des *sérums absolument frais peuvent être inactifs*, ou faiblement actifs, contrairement à la règle du groupe auquel appartiennent les globules du même sang.

2° *Que les exceptions à la règle de Landsteiner sont toujours des exceptions par défaut, jamais par excès.* Un sérum peut-être moins agglutinant qu'il ne devrait être, jamais il n'a de propriétés agglutinantes plus étendues que le groupe des globules du même sang n'en peut faire prévoir¹.

3° *Que par suite, pour établir des sérums étalons, il faut sélectionner les sérums entre eux.* Si l'on ne peut le faire, par contre-épreuve avec des globules rouges de groupes connus, on doit *se servir d'un mélange en quelque sorte polyvalent de sérums* provenant de sangs dont le groupe globulaire est le même, et dont forcé-

1. Point important pour le groupement du receveur dans une transfusion. La règle des groupes reste absolue.

ment l'ensemble est certainement actif selon la règle du groupe considéré.

De ces recherches, en résumé, il ne nous paraît résulter que les faits suivants : nous n'avons pas trouvé de groupes supplémentaires, les groupes incomplets ne sont pas absolument rares, et il peut y avoir, sans que nous puissions le certifier, un seul cas n'est pas suffisant, des groupes ambigus.

Groupes incomplets.

Nous avons vu nous-même, que sur 54 sangs, 8 fois le schéma de Moss, la règle des groupes, si l'on préfère, était en défaut, mais uniquement par déficience du pouvoir agglutinant du sérum.

Les groupes incomplets sont admis par P. E. Weil et Isch-Wall. Sur plus de 400 examens, ils en ont rencontré 4 « groupes ambigus » qui rentrent dans notre conception de groupe incomplet, puisque leurs globules étaient du type 4, et leur sérum à pouvoir agglutinatif incomplet, était du groupe 2 ou du groupe 3. L'existence des groupes incomplets est confirmée par Dyke, Sixten Hesser, et bien d'autres auteurs qui admettent tout à fait des titres agglutinatifs différents pour des sérums appartenant à des individus de même groupe. D'où l'intérêt des sérums-tests polyvalents, conseillés par Tzanck. Cela correspond au fait admis par Pagniez, et déjà cité, que (question de groupe mise à part) tel ou tel sérum a un pouvoir agglutinatif variable selon l'individu.

Guthrie et Huck, en dehors des faits où ils supposent l'existence d'agglutinines et d'agglutinogènes supplémentaires, ont retrouvé des groupes incomplets, que Lattes a ajouté et en somme adapté aux 4 groupes types suivant le schéma suivant (que nous transformons selon la classification de Moss.)

- 1) ABo. — pas de groupe incomplet.
- 2) A β type. — A o (sérum inactif)
- 3) B α type. — B o (sérum inactif)
- 4) O $\alpha\beta$ type, — O α , — O β , — O

Remarquons que dans ce schéma, à la ligne du groupe 4 Lattes adjoint au groupe incomplet O o les groupes dits ambigus O α et O β .

Pour terminer ce chapitre disons aussi que le groupe du nouveau-né est 2 fois sur 3 incomplet, il ne nous paraît donc pas imprudent d'admettre que certains sérums d'adulte aient gardé ce même type.

« Groupes ambigus ».

C'est un mot mauvais que le terme de groupe ambigu. Ce n'est en réalité qu'un groupe dont les propriétés globulaires sont typiques et l'action sérique incomplète. Il est évident par contre, que si on groupait d'abord le sérum de l'individu, on dirait : sérum du groupe 2 ou sérum du groupe 3. Et cependant c'est tout de même un individu du groupe 4, qui pourra donner son sang dans une transfusion, à n'importe

qui, puisque ses globules sont inagglutinables. La dénomination du groupe ambigu nous paraît donc mauvaise, car elle conduit à suspecter la valeur des groupes sanguins, dans leurs conséquences pratiques.

Il n'est pas douteux que ces règles de groupe subsistent à une activité sérique près, et les précautions pour les transfusions ne sont nullement modifiées par ces précisions, à condition qu'on ait bien la conviction que le groupement sanguin se fait sur les globules.

La valeur de l'activité sérique n'a qu'une importance indirecte, réelle cependant, mais uniquement pour l'établissement de stocks de sérums étalons.

Nos conclusions sont du reste conformes à ce qu'écrivait Mino dans un article résumant ses recherches sur le nombre des groupes sanguins (*Riforma medica*, n° 17. 23 avril 1923).

« Qu'il y ait ou non des variations d'intensité ou de concentration relatives soit dans la propriété agglutinable, soit dans la propriété agglutinante, c'est un fait désormais acquis, mais les différences individuelles qui jusqu'ici ont été mises en évidence représentent seulement des variations de degré dans l'activité de l'agglutinine ou de l'agglutinogène et n'entament point du tout la distinction des 2 agglutinines et des 2 agglutinogènes qui sont à la base de séparation des différents groupes sanguins. »

Les variations quantitatives de l'iso-agglutination ont encore été étudiées assez récemment par P. Michon (*Société de biologie de Nancy*, décembre 1924). Sur

98 cas il a trouvé 3 groupes ambigus, dont un du type 2 mais à sérum inactif (nous disons groupe incomplet) et 2 autres dont les hématies étaient du type 1 et le sérum du type 4 *mais peu actif* : le dernier de ces sérums était auto-agglutinant pour son propre sang. Nous sommes tenté de croire par ce dernier caractère que ces soi-disant sérums du type 4 étaient en réalité des sérums trop frais, pseudo-agglutinants; et l'infraction au schéma de Moss ne consisterait que dans le fait, non douteux du reste, de rencontrer de temps à autre des sangs à pouvoir agglutinant faible ou nul quel que soit le groupe.

Conclusions

De cette étude des groupes sanguins, nous semble résulter que, dans l'état actuel de nos connaissances, les 4 groupes correspondent à la réalité des faits, à cela près qu'il peut y avoir des différences quantitatives dans l'activité sérique et même dans la sensibilité globulaire (groupes 1 où le sang est moins violemment agglutiné quoique légitimement par le sérum 2, que par le sérum 3, par exemple). Un autre fait, non douteux, nous a été signalé : pendant une maladie; les globules d'un même sang 3 ont été, pendant 1 à 2 semaines, moins sensibles à l'action d'un même sérum-test 2, puis le sang a repris ses caractères habituels.

En vue d'une transfusion, c'est le caractère globulaire qui doit être déterminé avec précision, le reste importe peu.

En cas de doute, malgré les précautions prises : goutte de sang petite, excès de sérum, test suffisamment vieilli, épreuve de la lécithine, au besoin, *épreuve du sérum 4* (épreuve de Tzanck) qui *ne laisse le sang homogène qu'en cas de sang 4*, on pourra, mais l'éventualité nous en paraît improbable, recourir à l'essai des globules lavés en solution salée hypertonique (à 9 0/00, sinon les globules seraient fragilisés) selon le conseil de P. E. Weil et Isch Wall. Mais cet essai est inutilisable en pratique d'urgence. Les lavages, au moins les lavages répétés, ont selon Lattes l'inconvénient d'altérer les globules. R. Isaacs (1924) considère, lui aussi, que les processus de défibrination et de lavage des globules les modifient de façon telle qu'un grand nombre d'entre eux ne s'agglutinent plus (cause d'incertitude dans la méthode microscopique.)

APPENDICE

Conservation des sérums et des globules étalons

CHAPITRE I.

Conservation des sérums-tests.— Comme l'a indiqué Gonon dans sa thèse, il faut garder au sérum étalon :

1° Ses propriétés agglutinantes.

2° Un liquide limpide.

3° Eviter le pouvoir d'empilement.

Il faut donc se garder de conserver le sérum frais à la glacière, qui conserve la faculté d'empilement, éviter la dessiccation et la concentration, qui ont la même propriété, quoique moins marquée, et qui diminuent aussi l'activité du sérum. La température optima est celle du laboratoire.

La limpidité du liquide est utile à conserver. Les sérums putréfiés, profondément infectés ne sont, quoi qu'on en ait dit, plus du tout actifs ou bien ont un pouvoir très diminué. Un léger trouble du sérum en voile à la partie supérieure du liquide, par infection probablement staphylococcique est peu important, et ne fait pas varier sensiblement le pouvoir d'agglutination du sérum.

Dans une communication à la Société Méd. des Hx. (13 juin 1924), P. E. Weil et Lamy, signalent le changement possible du groupe des sérums étalons conservés, changement qu'ils attribuent à leur vieillissement et à leur conservation « sans aucune précaution ».

Ils ont remarqué qu'un de leurs sérums étalons marqué 3, avait acquis *in-vitro*, au bout d'un temps qu'ils ne précisent pas, des propriétés agglutinantes vis-à-vis des hématies des groupes 3 et 4, de sorte qu'il agglutinait tous les sangs¹.

D'autres sérums étalons vieux de 2 à 4 mois étaient restés normaux, sauf cependant un vieux sérum du groupe 4 qui avait dissocié son pouvoir agglutinant, en perdant toute action sur les hématies du groupe 3 : il était donc devenu un sérum 2.

Ces faits nous ont préoccupé, car leurs conséquences sont fort importantes, et nous avons, pour nous faire une opinion personnelle, regroupé tous les échantillons de sérums dont nous disposions, et qui remontaient de 4 à 15 mois.

Ils étaient conservés aseptiquement en ampoules, laissés à eux-mêmes en flacons bouchés à l'émeri ou en tubes à essai bouchés à l'ouate, ou bien étaient conservés par le Quinosol (ampoules, flacons, ou tubes).

Sur les 42 échantillons ainsi examinés, ainsi que sur deux échantillons de liquides pleuraux, agglutinants, conservés, nous avons obtenu les résultats suivants :

1. Etait-ce un sérum très putréfié, donc absolument transformé dans ses albumines? Etait-ce un sérum tyndalisé à l'état frais, auquel cas nous savons que le pouvoir d'empilement peut être fixé, exalté même? Nous ne pouvons en juger.

Nous n'avons constaté qu'une fois, pour un sérum 4 de 6 mois, la dissociation du pouvoir agglutinant : mais l'échantillon conservé en tube simplement bouché à l'ouate, très trouble, avait acquis une odeur très fétide d'acide sulfhydrique : mis en présence de globules frais 2 et 3, il agglutinait mal les premiers, bien les seconds.

L'activité du sérum était abolie dans deux autres cas (sérums 2) où les sérums avaient la même odeur, ou une odeur plus désagréable encore.

Elle était diminuée dans un 3^e cas semblable, et dans un 4^e cas où le liquide, sans être fétide, était extrêmement trouble, manifestement très infecté (couleur chocolat).

Une ampoule de sérum 4 (marqué déjà : peu actif), était devenue inactive au bout de 16 mois et demi.

Des 2 liquides pleuraux, l'un au bout de 15 mois, était devenu absolument inactif; nous n'avions pas noté, il est vrai, son autorité primitive, mais le sérum de la malade marqué groupe 2 était encore actif après le même laps de temps. — L'autre, du groupe 4, gardait son activité primitive (6 mois).

Enfin, nous avons noté un léger affaiblissement de 2 sérums 2 et 4, troubles, mais non fétides, datant de 5 mois.

Tous les autres sérums présentaient ou non, quelques flocons blanchâtres dus à un certain degré de pullulation microbienne, ou un léger dépôt pulvérulent dû au Quinosol. Ils gardaient tous exactement le même degré d'activité et les mêmes réactions de groupe envers des globules frais 2, 3 et 4.

Dans aucun sérum conservé, **nous n'avons jamais noté d'apparition d'agglutinines anormales**, pour le sang 4 en particulier.

Nous avons examiné, par contre, une autre série de cas plus récents : des sérums vieux de 12 jours conservés tels quels, à la température ordinaire, en tubes à hémolyse et plus ou moins négligemment bouchés à l'ouate. Dans un cas, le sérum, étiqueté groupe 2, semblait agglutinant pour les globules 2 et 3, avec persistance du pouvoir pseudo-agglutinant pour les globules 4 (déjà antérieurement noté).

Nous expliquons ce fait soit par une conservation du pouvoir pseudo-agglutinant et, ainsi, par une erreur d'interprétation (que nous n'avons pas malheureusement vérifiée par l'épreuve de la lécithine), soit par une trop grande altération du sérum, infecté nettement à la partie supérieure du liquide, comme cela était également manifesté pour les 11 autres cas de la série. Il faut donc assurer la conservation aussi parfaite que possible du sérum-étalon, et après bien d'autres auteurs, nous avons recherché le meilleur antiseptique compatible avec la conservation des propriétés agglutinantes.

Nous avons systématiquement essayé des solutions très faibles (en eau physiologique) de phénol, crésol (au 100^e), de formol, d'acide salicylique, de liqueur de Labarraque (au 1000^e), et avons tenté de conserver ainsi dans des tubes bouchés à l'ouate (technique mauvaise, à cause de la concentration progressive du sérum) des sérums étalonnés additionnés d'une goutte de ces solutions pour 10 gouttes de sérum. La concentration

de l'antiseptique était certainement trop faible comme l'ont montré les résultats : tous les sérums ainsi traités au bout d'un mois de conservation à la température ordinaire, étaient troubles à la partie supérieure du liquide.

En comparaison, nous avons gardé plusieurs tubes des mêmes variétés de sérums, laissés intentionnellement quelques jours (3 ou 4) à l'air libre, puis nous les avons additionnés de quantités croissantes de Quinosol à 10 %.

Nous avons constaté qu'aucun de ces tubes n'avait « poussé » et que la concentration la meilleure était de 1 goutte de Quinosol au 10^e pour XX gouttes de sérum.

Le sérum, à cette dose, était resté strictement limpide, et présentait une trace infime d'un fin dépôt pulvérulent, uniquement chimique.

Nous nous sommes, à peu de chose près, rencontré dans nos conclusions avec Gonon, qui ajoute 1 goutte de Quinosol à 10 % pour 2 cc. de sérum.

On peut se procurer facilement, à l'heure actuelle, du Quinosol, ou son succédané, de l'oxyquinoline sulfonate de potasse en poudre qu'on dissout au dixième de son poids dans l'eau.

On peut aussi conserver le sérum en ampoules tyndalisées, l'objection que nous n'avons pu résoudre avec certitude par la négative (bien que ce soit notre opinion) est qu'on risque de conserver au sérum ainsi traité, son pouvoir fâcheux de pseudo-agglutination.

On peut également conserver le sérum à la glacière, mais uniquement quand on a pu s'assurer par l'examen

au microscope de son mélange avec une très petite quantité de sang du groupe 4, que l'échantillon a perdu son pouvoir empilant. Cette dernière façon de procéder n'est donc compatible qu'avec l'emploi de sérums recueillis avec des précautions extrêmes d'asepsie, et qui ainsi ont pu « vieillir » au moins une huitaine de jours à la température ordinaire, sans être infectés macroscopiquement.

Peut-on conserver du plasma citraté? Evidemment oui, en principe, et quand on a une grande quantité de plasma d'un groupe utile pour les tests, groupe 2 ou groupe 3, on peut, en ajoutant un peu de quinosol conserver ce plasma, qui garde son activité au moins aussi bien qu'un sérum proprement dit.

Gonon conseille même l'emploi systématique du plasma citraté, obtenu en prélevant à un individu d'un groupe utile 10 cc. de sang dans une seringue contenant 1 cc. de citrate de soude à 5 %.

Pour lui l'action d'un tel plasma est supérieure à celle des sérums conservés correspondantes. Les amas globulaires d'agglutination sont plus considérables et il y aurait suppression presque totale des globules libres. Mais, à notre avis, avec le plasma citraté on risque une précipitation ultérieure de fibrine, et, par suite, des épreuves douteuses d'agglutination, par aspect vacuolaire du mélange. Peut-être y aurait-il lieu dans les cas où on dispose de plasma citraté, de précipiter systématiquement *in vitro* la fibrine, soit en ajoutant un excès de sérum frais du même groupe, ou en ajoutant du chlorure de calcium, et puis de se

débarrasser du caillot ou du réseau fibrineux par une filtration appropriée. Nous n'en avons pas l'expérience.

Mais nous concédons très volontiers qu'on ajoute à des sérums-étalons un peu de citrate de soude pour éviter la coagulation (que nous ne rencontrons pas parce que tardive) du sang mélangé dans les épreuves de groupement. Il ne faut du reste pas ajouter trop de citrate, si l'on en croit Gonon : à saturation ce corps diminuerait l'intensité de l'agglutination.

Combien de temps doit-on compter conserver les sérums-étalons ?

Un laps de temps de 6 mois, et, si on contrôle fréquemment le sérum, d'un an, nous paraît être celui qui correspond à la réalité des faits. Nous avons conservé en flacons bouchés au liège paraffiné deux échantillons de sérums-étalons pendant 1 an 1/2 à l'obscurité (en boîte), sans constater une diminution vraiment nette de leur pouvoir agglutinant. Mais nous préférons rester en deçà du délai d'utilisation que risquer par imprudence des erreurs de groupement dangereuses.

Deux autres facteurs sont à considérer encore dans le problème de conservation des sérums-tests : *l'influence de la lumière*, et la meilleure présentation pour l'utilisation.

Les échantillons actifs de sérums, non putréfiés, que nous avons pu conserver soit en ampoules tyndalisées soit en ampoules quinosolées, soit en flacons bien bouchés pour éviter l'évaporation, étaient tous rangés à l'abri de la lumière, et peut-être à la longue le facteur

éclairagé a-t-il un rôle nocif. Nous n'en avons pu juger. Mais nous avons exposé dans des verres de montre pendant une heure deux échantillons de sérums 4 bien agglutinants aux rayons ultra-violet (il y a eu concentration par échauffement léger des sérums) sans trouver aucune modification du pouvoir agglutinant à l'égard des mêmes sangs frais 2, 3 et 4 opposés à ces sérums avant et après l'irradiation.

Le mode de présentation du sérum a sa petite importance et pour sa conservation et pour son utilisation au moment utile. Les ampoules ont l'inconvénient d'être difficiles à transporter quand une extrémité en a été cassée pour l'usage. Il faudrait de petits ca-puchons spéciaux en caoutchouc.

Les flacons avec bouchon de verre laissent échapper assez facilement le sérum dont la dessiccation légère autour du bouchon gêne parfois la coaptation. Ils sont utiles au contraire, bouchés au liège, pour conserver chez soi des stocks de sérums, à l'abri de la lumière.

Les tubes à hémolyse bouchés au liège, nous semblent les plus simples. Il vaut mieux éviter de paraffiner le liège, sinon des fragments de cette paraffine peuvent surnager ou se mettre en suspension dans le sérum, et gêner la lecture d'une agglutination. 3 tubes à hémolyse, étiquetés et à demi remplis de sérums 2, 3, et 4 constituent, abrités contre la lumière dans une boîte, une petite trousse tout à fait convenable. On peut y joindre une baguette de verre mousse à une extrémité et quelques vaccinostyles.

Quant aux tubes capillaires, souvent trop petits,

pour pouvoir recommencer une épreuve d'agglutination douteuse, ils sont incommodes à emporter en stocks, de plus leur confection est toujours plus délicate et leur achat onéreux.

Conservation des globules étalons.

On peut facilement conserver du sang citraté étalonné 2, 3 ou 4, qu'on recueille aseptiquement dans un tube contenant un peu de citrate. Il suffit de reprendre ce sang au moyen d'une seringue et d'une aiguille stériles et de le distribuer dans des ampoules, préalablement passées au Poupinel et fermées au bec Bunsen après l'opération.

Mino a indiqué une technique plus simple qui lui a donné de bons résultats : on prépare des tubes capillaires de verre filé, et conservés stérilement par fusion à la flamme des 2 extrémités du tube.

Au moment de l'utilisation, on emplit le tube capillaire rompu préalablement à ses 2 bouts, en appliquant une de ses extrémités sur la pulpe du doigt du donneur, au demeurant désinfecté à l'alcool et à l'éther. Le sang monte par capillarité du point de piqûre jusqu'à la moitié du tube. On ferme le tube au bec Bunsen à l'extrémité restée propre, après refroidissement on fait descendre le sang vers cette extrémité et on scelle l'autre bout du tube.

Il faut se garder de chauffer maladroitement le sang ainsi recueilli.

Ces 2 procédés, surtout celui de Mino, permettent

d'éviter le *vieillissement à l'air des globules étalons*. Bond, cité par Mino, a remarqué en effet en 1920 que le sang de la brebis par simple vieillissement acquiert une propriété auto-agglutinante, et ensuite Siracusa, (élève de Lattes) a démontré qu'un tel phénomène n'était pas dû à la formation d'une nouvelle agglutinine dans le plasma sanguin, mais à une altération globulaire. Mino confirme le fait en constatant que l'adjonction de lécithine n'a pas d'action sur cette agglutination illégitime, et qu'il ne s'agit donc pas ici d'un phénomène d'empilement¹.

Mino donne les résultats qu'il a obtenus par son procédé de conservation globulaire : en secouant le tube, rompu à une extrémité, au-dessus d'un tube d'eau physiologique, il obtenait une excellente suspension globulaire (la dilution est indispensable, quand on use, comme Mino, de la méthode microscopique).

Les globules étaient absolument libres, la suspension était homogène. Le caillot du tube, fragmenté par l'agitation, laissait facilement échapper les globules. Et Mino n'a jamais rencontré d'auto-agglutination.

L'agglutination des globules étalons ainsi conservés était aussi franche et aussi rapide en présence de sérums agglutinants qu'en opposant à ces mêmes sérums des globules frais de groupe correspondant. Mino a ainsi

1. Les recherches de P. Michon sur les groupes de Moss (voir 1^{re} partie) ont peut-être été légèrement faussées par ce phénomène, qui peut exister précocement, et ceci est d'autant plus plausible, en la circonstance, que Michon a dû examiner entre eux 98 sangs différents, épreuve qu'il nous paraît difficile de réaliser en 24 heures. Nous-même nous avons mis une journée entière à examiner 54 sangs datant de 24 heures, et ne sommes pas absolument sûr que le groupe ambigu trouvé soit réel.

conservé jusqu'à 80 jours des sangs étalonnés sans observer la moindre altération dans les réactions de groupes. Et cela quel que soit le groupe considéré (10 sangs 2, 3 sangs 3, 5 sangs 4).

A ce propos Mino insiste sur l'utilité des globules-étalons 4 qui permettent un contrôle des réactions d'identification ou d'activité réelle des sérums, avec les globules 2 et 3. Les globules 4 sont utiles également pour contrôler le pouvoir « empilant » des sérums non encore vieillis. (Voir 1^{re} partie).

DEUXIÈME PARTIE

LES CONSÉQUENCES DE LA SPÉCIFICITÉ SANGUINE

Comme nous avons pensé le montrer dans la 1^{re} partie de ce travail, le groupe sanguin est un caractère invariable chez l'individu, sauf au début de la vie où la constitution sanguine n'est pas encore complètement établie.

CHAPITRE PREMIER

Groupes sanguins et maladies

Chez l'adulte en particulier les maladies, les états physiologiques spéciaux (la gravidité) ne modifient pas les caractères sanguins. Nous avons simplement cité le cas d'un malade du groupe 3 dont la sensibilité globulaire avait diminué au cours d'une maladie (gonococcie). C'est le seul cas certain que nous connaissions.

Un seul facteur varie, mais c'est un facteur étranger à l'iso-agglutination, la vitesse de sédimentation globulaire. Celle-ci est augmentée dans la syphilis active,

le rhumatisme articulaire aigu, l'ictère catarrhal, la tuberculose pulmonaire confirmée, les affections inflammatoires en général, dans l'azotémie, et aussi dans la seconde moitié de la grossesse. C'est dire qu'en cas de transfusion chez un infecté ou chez une accouchée récente (la sédimentation globulaire ne revient à la normale qu'après une semaine) l'épreuve de compatibilité directe bénéficiera de l'adjonction de lécithine, selon l'indication de Lattes¹.

Une question voisine mais inverse a été posée : celle de l'influence morbide des groupes sanguins : certains auteurs, l'Écossais Alexander en 1921 (cité par Lattes), puis le Danois E. W. Johannsen en 1924 ont cru remarquer que certaines maladies, et surtout les cancers, étaient plus fréquents chez les malades de certains groupes : mais ils ne s'accordent pas entre eux : pour Alexander il s'agirait des groupes 1 et 3 (en prenant la classification de Moss), pour Johannsen les sujets des groupes 1 et 2 (même récepteur A) seraient les plus aptes à contracter le cancer. Du reste, d'autres chercheurs dont les noms sont rappelés par Lattes, Cavalieri, Buchanan et Higley, ont contredit absolument l'affirmation d'une relation quelconque, et établi qu'il y avait une égale répartition des groupes.

Van Raamsdonk, cité par Sixten Hesser n'a trouvé, lui non plus, aucune différence entre les statistiques de groupes faites chez des sujets sains et faites chez

1. Cependant quand l'indication est l'hémorragie, l'état d'anémie présenté fait peut-être diminuer brusquement la vitesse de sédimentation et notre remarque perdrait alors beaucoup de sa valeur.

les sujets cancéreux ou atteints de sarcomes. Sixten Hesser a trouvé le même pourcentage de groupes sanguins chez les sujets syphilitiques et chez les sujets sains. Nous-même avons examiné les groupes des malades atteints des affections cutanées les plus diverses dans le service de notre Maître le Dr Lortat-Jacob. Nous n'avons jamais pu établir une plus grande fréquence de tel ou tel groupe, dans le psoriasis par exemple, ni dans telle ou telle maladie de la peau.

*
* *

Nous examinerons maintenant, et assez en détail, le groupe sanguin de l'enfant, les rapports sanguins foeto-maternels, nous discuterons d'une relation entre les divergences sanguines retrouvées et la possibilité de l'éclampsie ou d'une influence nuisible sur le développement foetal. Nous envisagerons ensuite le problème de l'hérédité des groupes sanguins, avec sa conséquence médico-légale de recherche de la paternité.

Nous terminerons par l'étude des caractères sanguins suivant les races et par l'application médico-légale des groupes sanguins à l'individualisation des taches de sang.

CHAPITRE II

Le groupe sanguin de l'enfant.

Le nouveau-né a presque toujours un groupe sanguin incomplet, et ce caractère persiste pendant quelques mois au cours de la première année de la vie.

Bruno de Biasi (New-York) a recherché en 1923 le pouvoir agglutinant et les iso-hémolysines dans le sang du cordon de 100 nouveau-nés (méthode et lamelle) microscopique, avec examen entre lame de dilutions de sangs complets, ce qui n'est pas absolument recommandable. D'après les résultats obtenus, il conclut à leur absence ou à une faiblesse telle que dans tous les cas de groupes différents, les hématies maternelles ne subissaient d'altération d'aucune sorte.

Chavasse (1919) au contraire, par des tests macroscopiques (dont la valeur fut contrôlée auparavant par comparaison avec des techniques plus compliquées) arrive à des résultats différents. Les groupes sanguins des enfants sont établis pour lui dès la naissance, au point de vue globulaire (agglutinogène). Quant aux agglutinines elles manquent non pas toujours, mais dans 70 % des cas. Dans 30 % des cas le sérum est actif, et, conclusion pratique, on ne doit pas transfuser à l'aveugle un enfant avec le sang de sa mère¹. Les groupes peuvent être incompatibles, deux jumeaux mêmes peuvent différer à la fois l'un de l'autre, et de leur mère. Chavasse considère que le danger, au moins théorique, de transfusion, par activité du sérum fœtal, existe dans un tiers des cas.

Ces résultats sont comparables à ceux de Laffont et Gaujoux, qui sur 33 sérums fœtaux examinés, en ont trouvé 7 agglutinants pour des globules d'adultes

1. Dans un but expérimental, Jervell a transfusé des hématies agglutinables à des nouveau-nés, et a pu par agglutination déceler leur survie au delà de 6 semaines. Il est plausible (l'analyse de son travail ne le dit pas) que l'auteur ait vérifié, dans le sang du cordon, par exemple, l'inactivité réelle du sérum de ses patients.

(ils ont agglutiné 10 échantillons de globules maternels).

Pour Happ, les caractères complets n'existent pas à la naissance, et ne se constituent qu'au cours de la première année (70 % des cas) après un an les réactions sanguines sont complètes.

Après la première année, à peu près tous les auteurs s'accordent à considérer que l'enfant a acquis les agglutinines requises par son groupe globulaire. Ceci confirme la vieille opinion d'Halban et de Landsteiner.

Pour Mac Quarrie (180 cas) le groupe sanguin de l'enfant, à la naissance, est complètement établi dans 11 % des cas et partiellement établi dans plus de la moitié des cas.

Travlos le trouve établi dans 66 %, incomplet dans 34 %, et de plus, dans une étude très précise, il a constaté l'agglutination des globules maternels dans 7, 6 % des cas (92 cas examinés). Un de ces cas confirme l'observation de Chavasse. Le sérum (groupe 3) d'une fille 2^e née d'une grossesse gemellaire bichoriale, agglutinait les globules maternels (groupe 1) et les globules de sa sœur jumelle (groupe 1 également).

Travlos ajoute, il est vrai, que les agglutinations rencontrées sont souvent « sableuses », vu la faible teneur du sérum fœtal en agglutinines et par suite que l'interprétation des résultats est toujours délicate.

Nous avons eu la même impression dans les recherches personnelles que nous avons faites, et nous n'avons guère rencontré d'agglutination réelle de la part du sérum fœtal pour les globules maternels (dans les cas de groupes incompatibles d'après les caractères glo-

bulaires) que dans 1/10 des cas. Ceci restreint singulièrement les chances d'accident par transfusion de sang de la mère à son enfant.

Néanmoins, dans la pratique, nous restons persuadés qu'à moins d'extrême urgence il vaut mieux rechercher les groupes sanguins de la mère et de l'enfant et là cette épreuve indirecte de compatibilité a une valeur nettement supérieure à l'épreuve directe, il n'est pas douteux qu'on pourrait dans l'épreuve directe laisser passer inaperçu un début d'agglutination du sang maternel par le sérum fœtal, et constater ensuite des accidents retardés contre lesquels il y aurait peu de recours. La question du reste se pose d'autant moins, en pratique, qu'on fera difficilement accepter à une mère une prise de sang, même par ventouse, chez son enfant qui a besoin lui-même d'être transfusé.

L'étude des relations sanguines fœto-maternelles a été envisagée également non plus dans un but pratique, mais d'un point de vue spéculatif à propos des questions de débilité congénitale ou de mort du fœtus *in utero* et d'autre part d'intoxication gravidique.

CHAPITRE III

Mort du fœtus in utero. — Débilité congénitale.

Travlos a bien étudié ces questions. Pour les faits de morts du fœtus *in utero* « la preuve positive de l'incompatibilité est impossible à fournir, seule l'absence constante d'agglutination entre les globules ma-

ternels et le sérum du nouveau-né pourrait servir d'argument en faveur de la théorie. »

Quand à la débilité congénitale elle ne paraît pas non plus pouvoir s'expliquer par l'incompatibilité. Dans les 7 cas où Travlos a constaté *in vitro* l'agglutination des globules maternels par le sérum des nouveau-nés, le poids de ceux-ci oscillait entre 2 kg. 450 et 3 kg. 750, c'est dire au moins que « l'incompatibilité sanguine n'est pas suffisante pour créer la débilité congénitale. »

CHAPITRE IV

Eclampsie et Incompatibilité sanguine¹

De nombreuses théories ont été émises pour expliquer la pathogénie de l'éclampsie chez la femme enceinte. Une des plus récentes est celle d'Irvine Mac Quarrie, médecin du John Hopkins Hospital, 1923. En examinant le sang des mères et des enfants nouveau-nés, Mac Quarrie a remarqué de nombreux cas d'agglutination réciproque *in vitro*, et il a pensé qu'une relation de cause à effet pouvait être établie entre l'incompatibilité sanguine et l'éclampsie.

Cette hypothèse est séduisante : le mélange des sangs maternel et foetal incompatibles pourrait rendre compte de faits pathologiques nombreux, tels l'albuminurie gravidique, le décollement prématuré du placenta normalement inséré, l'éclampsisme et l'éclampsie.

1. En collaboration avec notre maître le Dr Cathala (article paru dans la *Revue française de Gynécologie et d'Obstétrique*, le 25 octobre 1925, n° 20 sous le titre : L'incompatibilité sanguine fœto-maternelle est-elle la cause de l'éclampsie ?

Tout se ramènerait aux conséquences d'une transfusion de sang incompatible. L'incompatibilité est-elle légère ou le passage de sang fœtal peu important? l'albuminurie se déclenche. Les phénomènes sont-ils plus brutaux? l'agglutination produite dans les vaisseaux de l'utérus détermine l'apoplexie utéro-placentaire. Les phénomènes se passent-ils dans toute la circulation maternelle? ce sont les accès éclamptiques.

Pour que les accidents surviennent, en admettant l'hypothèse de Mac Querrie, il faut deux conditions : 1° L'incompatibilité des sangs de la mère et de l'enfant; 2° la communication entre les deux systèmes circulatoires fœtal et maternel.

L'incompatibilité entre les sangs de la mère et du fœtus n'est pas niable; elle est loin d'être rare, comme nous le verrons plus loin.

D'autre part, la communication entre les systèmes circulatoires fœtal et maternel peut exister. Brindeau et Nattan-Larrier ont constaté, dans bien des cas d'éclampsie, la congestion des vaisseaux des villosités, leur éclatement et l'envahissement des lacs sanguins maternels par le sang fœtal.

C. Ajello Rabboni a observé, dans les mêmes conditions, la congestion des vaisseaux des villosités et il conclut même à la rupture probable de quelques-uns d'entre eux. De plus, en injectant par les vaisseaux funiculaires des placentas d'éclamptiques, il a constaté l'issue de la substance colorée par la face maternelle, phénomène qu'il n'a pu reproduire dans les placentas normaux.

Une observation de Bar est considérée par Pélissier comme une preuve expérimentale en faveur de la théorie de Mac Quarrie : chez une femme enceinte de huit mois, non albuminurique, Bar fait une ponction de l'utérus pour un hydram-

nios important. Le trocart bute sur le chorion placentaire, le déplacement de l'instrument déclenche immédiatement un accès éclamptique avec coma, durant une heure. L'urine est alors examinée : pendant quelques heures, elle contient de l'urobiline et de l'albumine.

Dans cette observation, les accidents éclamptiques s'expliqueraient par le mélange des sangs incompatibles de la mère et du fœtus, à la suite de la mise en communication des deux circulations par la brèche produite dans le placenta.

Mais cette interprétation est-elle exacte?

Nous avons recherché si des preuves existaient en faveur de la nouvelle pathogénie de l'éclampsie, invoquée par Mac Quarrie, et si les accidents gravidiques, constatés à la fin de la grossesse, étaient de même nature que les accidents de transfusion dus à une incompatibilité.

Nos recherches ont porté sur les signes cliniques, les examens anatomiques, et les réactions biologiques de ces deux ordres d'accidents.

I. — SIGNES CLINIQUES.

Si l'éclampsie est due au mélange des sangs, le tableau clinique doit être, dans une certaine mesure, comparable à celui que donnent certains accidents de transfusion.

Les accidents qui surviennent au cours de la transfusion sanguine sont de trois ordres : 1° des accidents d'ordre mécanique; 2° des accidents de choc; 3° des accidents dus à l'incompatibilité des sangs du donneur et du receveur.

Les premiers consistent en sensation de constriction thoracique, en céphalée, et en phénomènes vaso-moteurs. Ils sont dus à la décompensation brusque entre les circulations profonde et périphérique au cours d'une transfusion trop rapide.

Les seconds relèvent soit d'une incompatibilité humorale impossible à prévoir, et provoquent généralement la mort immédiate ou rapide¹, soit d'un choc anaphylactique comme dans le cas rapporté par Jeanbrau², dans lequel un blessé, sensibilisé par une injection antitétanique, succomba à la suite de la transfusion du sang d'un donneur injecté lui-même le matin. Les petits accidents, tels que frisson, élévation thermique, prurit, urticaire, décrits par P.-E. Weil et Isch-Wall semblent également d'ordre anaphylactique. Ils sont comparables à ceux observés dans l'auto-hémothérapie par Moutier et Racht.

Ces deux ordres d'accidents ne peuvent pas être invoqués dans les accidents gravidiques : seuls peuvent être retenus, pour expliquer la pathogénie de l'éclampsie, les accidents causés par l'incompatibilité sanguine.

— Leur étude est simple.

Les accidents graves dus à l'incompatibilité surviennent immédiatement, parfois dès les 20 premiers centimètres cubes injectés, ou bien quand sont déjà passés 100 ou 200 centimètres cubes.

Le malade pâlit brusquement, présente quelques spasmes respiratoires, de la mydriase et meurt. La dyspnée peut être prolongée quelques minutes. Rarement, mais parfois cependant surviennent des convulsions, qui sont toujours de fâcheux augure.

Dans les cas où l'on a à peine commencé à injecter, et où l'on interrompt la transfusion, tout se borne à la sensation d'angoisse, à la soif d'air, à des douleurs lombaires, et des fourmillements des extrémités, signes d'alarmes bien décrits par P. E. Weil et Isch-Wall.

1. L'existence nous en paraît douteuse (H. L.)

2. Jeanbrau, *Bulletin de la Société de Chirurgie*, 11 juillet 1917, p. 1580.

Après quelques heures, souvent le lendemain, survient l'hémoglobinurie avec albuminurie transitoire, conséquence de la destruction globulaire. Des douleurs musculaires et articulaires ne sont pas rares.

Si la transfusion a été importante, les reins peuvent être bloqués, et la mort survenir après une période d'anurie de quatre à cinq jours.

Cliniquement, ces accidents d'incompatibilité vraie, ne ressemblent pas à ceux qu'on peut retrouver au cours de l'albuminurie gravidique et de ses complications.

Ces symptômes sont bien différents de ceux qu'on rencontre dans l'éclampsie. Les convulsions terminales qui ont été signalées, rarement d'ailleurs, au cours des transfusions sanguines, diffèrent complètement des accès d'éclampsie, avec leurs trois phases bien caractérisées d'invasion, de convulsions toniques et de convulsions cloniques suivies de coma. On n'observe jamais dans les accidents de transfusion les crises d'hypertension, souvent si intense dans l'éclampsie. Quant à l'anurie qui peut exister dans les deux affections, elle doit être considérée comme une complication d'ordre secondaire.

De même, les signes de l'apoplexie utéro-placentaire ne sont pas les mêmes que ceux provoqués par l'incompatibilité sanguine. Si, dans les deux cas, on peut observer des phénomènes de choc très intense, et parfois des troubles respiratoires, là s'arrête la ressemblance, car dans le décollement rétro-placentaire on ne rencontre pas les autres signes décrits plus haut, en particulier l'hémoglobinurie.

D'autre part, on ne trouve aucun signe rappelant ceux de l'éclampsie, tels que la douleur épigastrique, les troubles oculaires, les œdèmes. La céphalée, d'ordre vaso-moteur, des accidents de transfusion, ne ressemble pas à la céphalalgie frontale des albuminuriques menacées d'éclampsie.

En résumé, le syndrome observé dans l'albuminurie et ses complications : éclampsisme, éclampsie, apoplexie utéro-placentaire, n'a qu'une ressemblance très lointaine avec le syndrome causé par le mélange de sangs incompatibles.

II. — LÉSIONS ANATOMIQUES

Si l'éclampsie et les accidents de transfusion reconnaissent la même pathogénie, on doit trouver dans les deux cas, au cours des autopsies, des lésions anatomiques semblables, et, d'autre part, on doit pouvoir reproduire expérimentalement, chez les animaux, en leur injectant un sang hétérogène, des lésions comparables à celles de l'éclampsie.

1° Lésions constatées aux autopsies.

Les lésions de l'éclampsie et de l'apoplexie utéro-placentaire portent surtout sur le foie et les reins.

Le foie des éclamptiques présente des taches purpuriques sous la capsule de Glisson, alternant parfois avec des plages blanchâtres qui donnent un aspect bigarré aux lésions. A la coupe, on note un piqueté hémorragique et, à l'examen histologique, des lésions hémorragiques périportales et des îlots blancs de dégénérescence cellulaire. Les hémorragies forment des grappes sanguines bien particulières à la périphérie des lobules. Quand il y a de gros extravasats au voisinage des espaces de Kiernan, on y rencontre souvent des amas de globules blancs, ou des cellules hépatiques ayant suivi la dégénérescence vitreuse. — Bar signale la fréquence des thromboses des ramifications portales. Les travées cellulaires du lobule sont disloquées par la congestion des capillaires, les cellules présentent par places de la dégénérescence vitreuse, avec protoplasma pâle et noyau contracté en pycnose.

Le rein éclamptique est gros, blanc à la périphérie, de couleur « hortensia » à la coupe, ou même il peut présenter un piqueté hémorragique. Les tubes contournés sont remplis de débris protoplasmiques et de globules rouges. La capsule de Bowmann est gorgée de sang et le glomérule refoulé à la périphérie. Les cellules de l'anse de Henle sont disloquées et font hernie dans la cavité du tube, elles sont pourtant encore reconnaissables.

Les lésions viscérales rencontrées dans les cas d'apoplexie utéro-placentaire sont analogues, les hémorragies ont la même distribution, exception faite du point de départ utérin. Il peut y avoir, comme dans certains cas d'éclampsie, des lésions des centres nerveux¹.

Il est intéressant, pour le sujet que nous étudions, de rapprocher de ces lésions, actuellement bien connues, les lésions que peuvent présenter le foie et les reins des individus morts à la suite de transfusion de sang incompatible. Jusqu'à présent, les cas rapportés avec autopsie sont peu nombreux, et l'on n'a que très peu de renseignements anatomiques.

Pour Jeanbrau, « l'anatomie ne donne que des résultats négatifs au point de vue des embolies capillaires et de l'hématolyse ». Dans un cas de Willems, cité par Rosenthal², la réaction d'agglutination et d'hémolyse ne fut pas faite avant une transfusion de 520 cc. La mort survint le cinquième jour; l'autopsie montra une néphrite tubulaire et une dégénérescence complète du lobule hépatique avec surcharge graisseuse des cellules périphériques non détruites : lésions, dit l'auteur, qui sont manifestement d'origine toxique ».

Il nous paraît difficile, en présence de la pénurie de faits

1. Portes, Contribution à l'étude de l'apoplexie utéro-placentaire *Thèse de Paris*, 1922.

2. Rosenthal, *Journal médical français*, mai 1919.

anatomiques, de comparer les quelques lésions hépato-rénales par accident de transfusion, avec les lésions d'origine éclamptique : remarquons cependant que, dans le premier ordre de faits, on ne parle pas de lésions hémorragiques, si importantes dans l'éclampsie.

2° Lésions provoquées expérimentalement.

On s'est adressé à l'expérimentation pour trancher la question :

Pélissier a essayé récemment de reproduire des lésions analogues à celles de l'éclampsie, en injectant du sang hétérogène à des lapins. Il s'est d'abord servi de sang de mouton défibriné, en injections intraveineuses itératives. Mais la répétition des injections provoquait un œdème local, véritable phénomène anaphylactique d'Arthus; il tourna la difficulté en injectant successivement du sang défibriné d'animaux différents : dans tous les cas, il détermina de l'albuminurie, jamais d'hémoglobinurie, dans deux cas, il provoqua des convulsions mortelles au bout de quelques minutes.

Les lésions anatomiques trouvées dans la première série de ses expériences ne ressemblent guère, à notre avis, à celles de l'éclampsie : Pélissier a trouvé les lésions suivantes : tuméfaction trouble avec protoplasma très colorable des cellules hépatiques, dégénérescence aqueuse centro-lobulaire avec gonflement et aspect vasculaire des cellules, thrombose des veinules sushépatiques, hypertrophie du tissu conjonctif périlobulaire (cette dernière altération, il est vrai, peut-être due à une angio-cholite concomitante).

Dans la deuxième série d'expériences, l'atrophie, surtout centrolobulaire, domine : les travées cellulaires sont remaniées et prennent un aspect réticulé, il y a dilation des capil-

lares et congestion œdémateuse avec afflux leucocytaire marqué. Le parenchyme hépatique revêt, par places, un aspect voisin de celui du foie cardiaque, et présente des zones importantes de destruction.

Dans ces deux séries expérimentales, il nous semble que ce sont les lésions centrolobulaires qui dominent, qu'il s'agisse de congestion, de thromboses, ou de dégénérescence cellulaire, tandis que le foie éclamptique est caractérisé avant tout par les lésions périportales.

Les altérations rénales expérimentales ressemblent, par contre, davantage à celles de l'éclampsie. Pélissier note, en effet, une congestion veineuse intense, l'envahissement des capsules de Bowman par un exsudat albumineux (mais non par un épanchement sanguin), l'altération profonde des tubes intermédiaires, dont les cellules dégénérées ne fixent plus les colorants.

A notre avis, ce sont là des lésions secondaires qui, dans les deux cas, rein éclamptique et rein expérimental, ne montrent aucun fait particulier. Et Pélissier dit lui-même que les lésions rénales d'ordre expérimental rappellent celles qui ont été décrites par Castaigne et Rathery dans l'intoxication par le sublimé.

Les recherches expérimentales de Pélissier ne nous paraissent donc pas nettement probantes; en outre, le sang défibriné est très toxique par lui-même, quand il est frais, et en dehors de toute question d'hétérogénéité, peut donner des accidents d'intoxication.

Pour nous résumer, nous dirons que les lésions hépatiques dues à l'éclampsie et celles qui sont consécutives à des transfusions de sang incompatible ou de sang hétérogène ne nous paraissent comparables, ni dans leur localisation, ni par l'importance des hémorragies. Quant aux lésions rénales, ce sont

des lésions secondaires dans les deux cas, qui peuvent se ressembler par conséquent, sans relever d'une même étiologie.

III. — RECHERCHES BIOLOGIQUES.

Les arguments qui reposent sur les signes cliniques et sur les examens anatomo-pathologiques peuvent prêter à discussion.

En effet, des syndromes, très différents d'aspect, relèvent parfois d'une même cause; aussi peut-on penser que, sans se ressembler cliniquement, les symptômes de l'intoxication gravidique et les accidents dus à la transfusion sanguine reconnaissent la même pathogénie.

Quant aux lésions anatomiques, elles ne sont pas tellement différentes dans les deux cas qu'on ne puisse rejeter absolument une origine similaire. D'ailleurs, l'interprétation des pièces d'autopsie et des préparations histologiques est souvent délicate.

Ce sont donc surtout les recherches biologiques qui doivent permettre de préciser si l'incompatibilité des sangs de la mère et du fœtus est bien la cause à laquelle il faille attribuer l'éclampsie et les accidents de même ordre qui surviennent parfois à la fin de la grossesse.

Deux procédés peuvent être employés pour la recherche de l'incompatibilité sanguine. L'un, direct, consiste à mélanger le sang fœtal ou les globules rouges du fœtus au sérum maternel et à voir si l'agglutination survient ou non. L'autre, indirect, consiste à établir les groupes sanguins chez la mère et chez l'enfant; d'après la loi des groupes, on conclut à la compatibilité ou à l'incompatibilité des deux sangs. Ce dernier procédé est le plus généralement adopté; à cause de la simplicité et de la rapidité de son exécution.

Comme le groupe sanguin est souvent incomplètement

établi chez le nouveau-né, il nous paraît utile de vérifier l'épreuve des groupes par un examen direct du mélange des deux sangs. Nous avons toujours pratiqué cette deuxième recherche quand l'épreuve des groupes nous faisait constater une incompatibilité entre les deux sangs.

Nos recherches ont porté sur les trois points suivants :

1° la détermination des groupes sanguins, d'une part, chez les femmes enceintes et accouchées, d'autre part, chez les nouveau-nés;

2° la répartition des groupes sanguins, chez les mères et leurs enfants;

3° les rapports de l'incompatibilité sanguine et des accidents gravidiques de la fin de la grossesse.

I. — *Détermination des groupes sanguins chez la femme enceinte et chez le nouveau-né.*

La détermination des groupes sanguins est basée sur la recherche de l'agglutination au moyen de l'examen soit microscopique, soit macroscopique.

L'examen microscopique nous a paru exposer à de fréquentes erreurs et donner des résultats souvent douteux. De Biasi et Mac Quarrie, qui y ont eu recours, ont obtenu des résultats qui diffèrent notablement de ceux qui ont été trouvés par les autres auteurs.

Aussi, avons-nous donné la préférence à l'examen macroscopique, qui est simple, rapide, et donne des résultats très nets, pourvu qu'on ait soin de se servir de sérums-étalons éprouvés et fréquemment vérifiés.

Nous avons suivi la technique de Beth-Vincent, légèrement modifiée par Jubé : sur une lame de verre, on dépose d'un

côté deux gouttes rapprochées de sérum II et de même, de l'autre côté, deux gouttes de sérum III. On ne mélange une gouttelette du sang à examiner qu'à l'une des deux gouttes de chaque sérum. On fait glisser ensuite le mélange sérum-globules dans la goutte de sérum pur, et on balance la lame pour que le mélange oscille d'une goutte dans l'autre, l'agglutination, si elle doit se produire, est rapide et nette, même avec des sérums vieillis qui ont perdu une bonne partie de leur pouvoir agglutinant.

Suivant la recommandation de Tzanck, nous vérifions l'épreuve d'agglutination par l'action du sérum 4, qui agglutine tout, sauf le sang 4. Nous évitons ainsi une erreur de groupe, au cas où l'un de nos sérums étalons 2 ou 3 aurait perdu son pouvoir agglutinant.

a) *Chez les nouveau-nés.*— Nous avons déterminé les groupes sanguins de 120 nouveau-nés.

Nous faisons un premier examen, au moyen du sang recueilli dans les vaisseaux du cordon ombilical; un second examen était pratiqué quelques heures après la naissance, avec le sang prélevé par piqûre, au pousseur, et nous servait de contrôle.

La répartition des groupes sanguins nous a donné les pourcentages suivants :

Groupes	I	II	III	IV
Pourcentage.....	4	51	7	38

Ces chiffres peuvent être comparés à ceux relevés par Vignes¹ dans différents travaux :

Groupes	I	II	III	IV
Mac Quarrie	1	28	23	48
De Biasi	12	17	24	47
Travlos	2.3	56	5.4	36.3

1. H. Vignes, Analyse de la thèse de Travlos. *La Presse médicale*, 19 novembre 1924, p. 923.

Les grands écarts qui existent dans les pourcentages relevés dans cette statistique proviennent, probablement, de la différence de technique employée. Ils ne sont pas dus, comme le pense Travlos, à ce que le sang a été prélevé dans le cordon ou après la naissance, car dans nos recherches, où nous faisons successivement les deux prises de sang, nous avons toujours trouvé les mêmes groupes.

Pour nous, la différence tient à ceci : tandis que Mac Quarrie et de Biasi ont utilisé le procédé d'agglutination microscopique, Travlos a eu recours au procédé macroscopique. En nous servant de cette dernière technique dans nos recherches, nous avons obtenu des résultats qui se rapprochent de ceux de Travlos.

b) *Chez les femmes enceintes ou récemment accouchées.* — Chez les femmes enceintes à terme ou chez les femmes venant d'accoucher, nous avons trouvé les pourcentages suivants :

Groupes	I	II	III	IV
Pourcentage	4	52	7	37

Ces chiffres sont les mêmes que ceux que nous avons trouvés chez les nouveau-nés.

Ils se rapprochent de ceux qui ont été donnés par différents auteurs, sauf de Biasi et Mac Quarrie :

Groupes	I	II	III	IV
Werner	4.9	40.2	20.5	34.4
Happ	4.1	39	17	39
Travlos	4.6	48	11.4	36
Moyenne	4.5	42.4	16.3	36.5

De ces recherches, il résulte que la répartition des groupes sanguins est à peu près la même chez les femmes enceintes à

terme ou récemment accouchées et chez les nouveau-nés. D'après nos résultats, on peut même dire que les pourcentages sont tout à fait semblables.

c) *Chez l'adulte.* — Il nous a paru intéressant de rapprocher les résultats obtenus chez les femmes enceintes et chez les nouveau-nés, de ceux trouvés chez l'adulte.

Nous avons résumé, dans le tableau suivant, la statistique donnée par Pauchet et Bécart, et les résultats donnés par P.-E. Weil et Isch-Wal :

<i>Groupes</i>	I	II	III	IV
Karsner	3.1	42.4	8.3	46.2
Bernheim	2	40	15	43
Moss	10	40	7	43
Culpepper	3	38	18	41
Pauchet et Bécart	0.2	45	15	40
P.-E. Weil et Isch-Wal ..	4	46	10	40
Moyenne	3.7	41.9	12.2	42.2

Les écarts assez grands qu'on constate dans cette statistique proviennent probablement de la technique, qui a différencié selon les auteurs. Cependant, la moyenne se rapproche assez sensiblement des chiffres que nous avons trouvés; la différence est encore moins sensible si nous comparons nos chiffres à ceux de Bécart et d'Isch-Wall. Et nous pensons que la répartition des groupes sanguins est à peu près la même, quels que soient l'âge et l'état physiologique. Notre opinion diffère de celle de Barbaro¹, pour qui la répartition des groupes des nouveau-nés et de l'adulte est très différente, mais cet auteur établit son opinion sur les résultats donnés par de Biasi et Mac Quarrie pour le nouveau-né, résultats qui sont très différents de ceux des autres auteurs, et surtout des nôtres.

1. Barbaro, La transfusion du sang chez le nouveau-né. *Gynécologie et Obstétrique*, n° 2, t. XI, février 1925, p. 118-119.

II. — Répartition des groupes sanguins chez les mères et leurs enfants.

Les pourcentages des groupes sanguins sont les mêmes, comme on l'a vu plus haut, chez les femmes enceintes ou récemment accouchées, et chez les nouveau-nés.

Mais les groupes coïncident-ils chez les mères et leurs enfants ?

Nos recherches nous ont montré que, souvent l'enfant n'était pas du même groupe sanguin que sa mère.

En effet, nous n'avons rencontré le même groupe sanguin chez la mère et son enfant que dans 72 % des cas ; il y avait donc discordance dans 28 cas sur 100.

Les divers auteurs qui ont recherché comparativement les groupes des mères et de leurs enfants, sont arrivés à des résultats semblables.

Les groupes sanguins sont différents dans :

46 %	des cas d'après de Biasi ;
38 %	— Travlos ;
33 %	— Chavasse ;
33 %	— Chavasse ;
24 %	— Briand et Spindler ¹ .

Mais des groupes différents ne sont pas forcément incompatibles. Dans une transfusion, si le receveur est du groupe 1 (receveur universel, cas rare), ou bien si le donneur est du groupe 4 (donneur universel, cas fréquent), il n'y a pas d'agglutination. Le pourcentage des incompatibilités est donc inférieur au pourcentage des groupes différents. C'est ainsi que, en tenant compte des groupes différents, mais compatibles, nous n'avons trouvé la possibilité d'agglutination *in*

1. Briand et Spindler, Communication personnelle de recherches inédites.

vitro des globules rouges des nouveau-nés par le sérum de la mère, que dans 15 % des cas. Mac Quarrie a trouvé l'incompatibilité dans 23 % des cas et Travlos dans 17 %. On peut donc estimer, en moyenne, qu'il y a risque d'agglutination du sang fœtal par le sérum maternel dans 15 à 20 % des cas.

Si on en rapproche le fait que le sérum fœtal est souvent peu ou pas agglutinant, quel que soit son groupe (1/3 des cas pour Travlos), on comprend que certains auteurs (de Biasi, Cherry, Langrock) aient risqué des transfusions de sang maternel au nouveau-né débile, sans épreuve de groupement préalable.

Mais c'est l'incompatibilité inverse, du sang fœtal pour la mère, qui nous importe, et la considération des groupes sanguins garde son intérêt, car le sérum maternel est agglutinant (sauf s'il est du groupe¹ naturellement), comme à peu près tout sérum d'adulte.

En résumé, si les groupes sanguins ont les mêmes pourcentages chez les accouchées et chez les nouveau-nés, ils ne coïncident pas dans un tiers des cas chez la mère et son enfant : en tenant compte des groupes différents, mais compatibles, on peut estimer de 15 à 20 % seulement les cas où les globules rouges du fœtus peuvent être agglutinés par le sérum de la mère. Ce serait dans ces 15 à 20 cas pour 100 qu'existerait une possibilité d'accident pour la femme enceinte, au cas de communication transplacentaire permettant le mélange des sangs fœtal et maternel.

Pour vérifier l'exactitude de la théorie de Mac Quarrie, il est nécessaire d'étudier, si, en clinique, on trouve toujours l'incompatibilité sanguine fœto-maternelle dans les cas où surviennent chez la femme enceinte des accidents pouvant être attribués à cette cause, tels qu'albuminurie, éclampsisme, éclampsie, apoplexie utéro-placentaire.

III. — Rapports des accidents gravidiques et de l'incompatibilité sanguine fœto-maternelle.

En 1919, Chavasse conclut de l'étude des groupes sanguins par la méthode macroscopique, et de l'agglutination directe, qu'il n'y a pas de relation évidente entre les conditions d'incompatibilité sanguine, d'une part, l'éclampsie ou la toxémie gravidique d'autre part.

Au contraire, Mac Quarrie, en 1923, conclut de l'étude de 180 cas, que la toxémie gravidique est 16 fois et demie plus fréquente quand les sangs maternel et fœtal sont incompatibles, que lorsqu'ils appartiennent au même groupe. Ainsi, dans 63,6 % des cas où l'incompatibilité a été observée, la toxémie coexistait; par contre, dans les cas où il n'y avait pas incompatibilité et agglutination effectives, 3,8 % seulement avaient présenté des signes de toxémie.

Cependant, W.-M. Allens, cité par Vignes, au cours de recherches faites également au John Hopkins Hospital, serait arrivé à des conclusions différentes.

Pélissier, en 1924, a trouvé, en dehors de ses recherches anatomiques et expérimentales, des faits l'inclinant à confirmer les résultats de Mac Quarrie. Nous les rapportons plus loin.

Travlos¹, par de nombreuses recherches personnelles, a constaté, dans 22 cas sur 128, c'est-à-dire 17 % des cas, l'agglutination *in vitro* des globules du nouveau-né par le sérum maternel : il n'y avait pas de relation nette avec la toxémie gravidique. Sur ces 22 cas, un seul se rapportait à une albuminurie (mais ancienne et transitoire, observée vers le sixième mois).

1. Denis N. Travlos, Etude sur l'incompatibilité sanguine entre la mère et le fœtus et ses rapports avec la toxémie gravidique. *Thèse de Paris*, 1924.

Nos recherches ont porté sur 121 cas normaux ou pathologiques, observés à la Maternité de l'Hôpital Saint-Louis, d'octobre 1924 à février 1925.

Dans 92 cas, la femme ne présenta, pendant sa grossesse, aucun trouble gravidique appréciable.

Dans 29 cas, il exista des troubles gravidiques plus ou moins intenses, allant d'une albuminurie légère jusqu'à des accès éclamptiques, ou des accidents graves d'apoplexie utéro-placentaire.

A) Recherche de l'incompatibilité sanguine fœto-maternelle dans les grossesses normales.

Dans les 92 cas de grossesse normale, nous avons trouvé 67 fois le même groupe sanguin chez la mère et chez l'enfant, et 25 fois des groupes différents. Mais comme il y avait 11 enfants dont le sang appartenait au groupe IV (donneur universel) et une mère dont le sang était du groupe I (receveur universel), l'incompatibilité du sang fœtal pour le sérum maternel n'existait que dans 13 cas, ce qui donne cependant un pourcentage de 24 % des cas de grossesse normale où l'incompatibilité sanguine pouvait être à craindre, et où, cependant, il n'est rien survenu : aucune de ces 92 femmes, aucune, n'a présenté le moindre trouble gravidique.

L'objection vient immédiatement : les deux circulations fœtale et maternelle sont restées indépendantes et il n'y a pas eu transfusion transplacentaire, donc pas d'accident.

Les cas de grossesse normale avec incompatibilité sanguine ne peuvent donc pas avoir d'argument pour ou contre la théorie en discussion.

Plus utiles à étudier sont les cas de grossesse compliquée d'accidents gravidiques.

B) *Recherche de l'incompatibilité sanguine fœto-maternelle dans les grossesses compliquées de troubles et d'accidents gravidiques.*

Sur les 29 cas où existaient des complications gravidiques, nous avons trouvé 20 fois le même groupe sanguin chez la mère et chez son enfant, et 9 fois des groupes différents. Dans 3 cas, les groupes, quoique différents, étaient compatibles (3 enfants du groupe IV).

L'incompatibilité dangereuse pour la mère ne se présentait donc que 6 fois. En ramenant à 100, cela faisait 20 % des cas.

Donc, dans 14 % des cas de grossesse normale, dans 20 % des cas de grossesse avec albuminurie, compliquée ou non d'éclampsie ou de décollement placentaire, l'incompatibilité sanguine, *a priori* dangereuse pour la mère, existait. De 14 % à 20 % des cas, la différence des taux est peu sensible : nous ne trouvons pas, comme Mac Quarrie, que la toxémie soit bien plus fréquente quand les sangs maternel et fœtal sont reconnus incompatibles. On a, au contraire, l'impression qu'il n'y a aucun rapport de cause à effet entre les deux phénomènes.

Si la cause des accidents gravidiques était l'incompatibilité, on devrait trouver dans cette catégorie, non pas 20 %, mais 100 % de cas d'incompatibilité sanguine. On trouve, bien au contraire, 80 % de groupes compatibles.

En posant le problème d'une autre façon, nous pouvons dire que, sur les 121 cas de grossesses étudiés en bloc,

a) 6 fois seulement, le danger théorique d'agglutination du sang fœtal par le sérum maternel a coïncidé avec des accidents gravidiques (soit 4 fois sur 100);

b) 13 fois, cette menace théorique n'a pas été suivie d'effet (soit 10 fois sur 100);

c) 23 fois, cette menace n'existait pas, et il y a eu des signes d'intoxication gravidiques (soit 19 fois sur 100).

L'incompatibilité sanguine n'apparaît donc pas comme la cause des accidents gravidiques de la fin de la grossesse. Mais les diverses complications de la gestation, attribuées à une même cause, pourraient cependant avoir une pathogénie différente. Aussi est-il utile de les étudier séparément et de rechercher pour chacune d'elles les rapports qu'elle peut avoir avec l'incompatibilité sanguine fœto-maternelle.

1° *Albuminurie gravidique.* — Travlos a étudié 5 cas d'albuminurie gravidique. Dans aucun d'eux, il n'a constaté l'agglutination des globules rouges du nouveau-né par le sérum de la mère.

Sur 21 cas d'albuminurie gravidique que nous avons observés, nous n'avons trouvé une incompatibilité sanguine que trois fois : deux fois la mère était du groupe IV et l'enfant du groupe II, et une fois la mère était du groupe III et l'enfant du groupe II.

Les quatorze autres fois, les mères et leurs enfants étaient du même groupe sanguin (presque toujours du groupe II).

Trois fois, les groupes étaient différents, mais compatibles, car les enfants étaient du groupe IV.

Dans la majorité des cas d'albuminurie gravidique que nous avons pu étudier, il n'y avait donc pas incompatibilité entre le sang de la mère et celui de l'enfant. On ne peut donc pas attribuer l'albuminurie gravidique à une incompatibilité sanguine fœto-maternelle.

2° *Eclampsie.* — Quelques recherches ont été faites chez les femmes éclamptiques.

Pélissier, dans deux cas d'éclampsie caractérisée, a trouvé une agglutination fortement positive des hématies fœtales par le sérum maternel. Dans un troisième cas, n'ayant pu avoir du sang de l'enfant, il constata une réaction positive d'agglutination des globules sanguins du mari par le sérum de la femme éclamptique : il en déduit que l'enfant devait avoir un groupe sanguin identique à celui de son père, et différent de celui de sa mère.

Nous avons eu à soigner quatre femmes éclamptiques et nous avons recherché s'il y avait incompatibilité ou non entre les sangs de la mère et de l'enfant.

Dans trois cas, nous avons trouvé le même groupe sanguin chez la mère et chez l'enfant (deux fois le groupe IV; une fois le groupe II). Dans le quatrième cas, par contre, la femme était du groupe IV et l'enfant du groupe II, et il y avait incompatibilité sanguine vérifiée par l'agglutination directe des globules du sang du fœtus par le sérum maternel.

Dans notre statistique personnelle, nous n'avons donc trouvé une incompatibilité sanguine qu'une fois sur quatre observations d'éclampsie.

D'autres auteurs ont également signalé des cas d'éclampsie, sans incompatibilité sanguine fœto-maternelle.

Travlos a rapporté une observation d'éclampsie *post-partum*; la mère et l'enfant avaient le même groupe sanguin (groupe II).

Guérin-Valmale, Caudière et Toinon¹ ont également publié l'observation d'un cas grave d'éclampsie où l'incompatibilité sanguine n'existait pas; le père, la mère et l'enfant

1. Guérin-Valmale, Caudière et Toinon, Eclampsie puerpérale avec examen des réactions sanguines paterno, materno-fœtales. *Comité médical des Bouches-du-Rhône*, juin 1925, *Analyse Presse Médicale*, 5 août 1925, n° 62, p. 1052.

avaient tous les trois le même groupe sanguin¹.

En résumé, sur 8 cas d'éclampsie que nous avons relevés, dans lesquels la recherche des groupes sanguins a été faite, nous avons trouvé cinq fois les mêmes groupes sanguins chez la mère et l'enfant, et trois fois seulement une incompatibilité sanguine.

Il ne nous paraît donc pas possible d'admettre l'incompatibilité sanguine comme cause des accès d'éclampsie.

3° *Eclampsisme*. — Nous avons recherché les groupes sanguins de la mère et de l'enfant dans un cas d'éclampsisme, caractérisé par de la céphalalgie, une obnubilation intense et une tension artérielle fort élevée chez une albuminurique au début du travail. Le sang de la mère était du groupe IV, celui de l'enfant du groupe III, et le sérum de la mère agglutinait les hématies de l'enfant. Il y avait donc incompatibilité.

On ne peut faire état d'un cas unique, mais les rapports de l'éclampsie et de l'éclampsisme sont si étroits, que nous aurions pu mettre ce cas dans la statistique des accès éclamptiques, et il nous est permis de formuler les mêmes conclusions pour l'éclampsisme que pour l'éclampsie.

4° *Apoplexie utéro-placentaire*. — Les accidents de l'apoplexie utéro-placentaire sont ceux qui, cliniquement, se rapprochent le plus de ceux causés par la transfusion de sang incompatible.

1. Récemment, Guérin-Valmale et Caudière ont étudié 15 cas de grossesses normales ou pathologiques. — Sur 11 cas normaux, 2 fois il y a eu agglutination des globules fœtaux par le sérum maternel, sans qu'aucun trouble ait été remarqué cliniquement. Dans 3 cas d'éclampsie ils n'ont observé qu'une fois l'agglutination des globules fœtaux par le sérum maternel; c'est du reste un des cas rapportés par Pélissier dans sa thèse. Le 15° cas concerne simplement une jeune mère tuberculeuse, dont le sérum agglutinait les globules fœtaux. L'enfant et son père avaient le même sang.

Nous n'avons trouvé, dans la bibliographie, aucun cas où la recherche des groupes sanguins ait été pratiquée.

Nous avons observé trois cas, au cours de nos recherches. Par suite de la mort du fœtus *in utero*, consécutive au décollement du placenta, nous ne pouvions pas recueillir le sang de l'enfant par section du cordon, ni par piqûre au doigt : nous avons fait le prélèvement par ponction du cœur. Le groupement sanguin était aussi facile à déterminer que chez le vivant.

Sur ces trois cas, nous avons trouvé deux fois le même groupe chez la mère et chez le fœtus (une fois même groupe I, et une fois même groupe IV). Une seule fois il y avait incompatibilité (mère du groupe IV et enfant du groupe II).

Donc, pas plus que dans l'éclampsie, les accidents de l'apoplexie utéro-placentaire ne peuvent être attribués à une incompatibilité sanguine fœto-maternelle.

Conclusions.

Si, au cours de la grossesse, on trouve dans 15 à 20 % des cas, une agglutination des globules rouges du fœtus par le sérum de la mère, il n'est pas possible de rapporter à cette incompatibilité sanguine les complications de la gestation telles que albuminurie, éclampsisme, éclampsie et apoplexie utéro-placentaire, car dans la majorité des observations d'accidents gravidiques, il n'y a pas incompatibilité entre le sang de la mère et celui de l'enfant.

D'ailleurs, cette théorie pathogénique ne permettrait pas d'expliquer la guérison de l'albuminurie gravidique par le régime lacté lequel n'a pas le pouvoir de changer le groupe sanguin des femmes enceintes, ni l'éclampsie *post-partum*, dont l'apparition tardive ne peut être attribuée à un mélange des sangs de la mère et de l'enfant, car les accidents de trans-

fusion surviennent toujours immédiatement, et l'on ne conçoit pas leur explosion, plusieurs heures ou plusieurs jours après l'expulsion du fœtus.

Nous pouvons donc conclure de notre étude que la pathogénie de l'éclampsie reste toujours obscure et qu'elle ne peut être attribuée à l'incompatibilité sanguine fœto-maternelle¹.

CHAPITRE V.

Transmission héréditaire des groupes sanguins.

Application à la recherche de la paternité

Ottenberg et Epstein en 1908, ont attiré l'attention sur la possibilité de la transmission héréditaire des groupes sanguins, et d'après les études de Zanger et d'Hektoen qui avaient affirmé déjà cette possibilité, ils présentèrent les cas de 2 familles : dans le 1^{er}, la mère et les 7 enfants étaient du groupe 2 (père non examiné); dans l'autre, les 2 parents et les 4 fils étaient du groupe 3.

C'est en 1909 et 1910 que V. D. et Hirschfeld cherchèrent et arrivèrent à appliquer les lois de Mendel à la transmission héréditaire des caractères sanguins. *C'est d'après le livre de Lattes sur l'individualité sanguine*

1. Récemment Mlle E. Baussillon a constaté des cas fréquents de coïncidence entre l'agglutination des globules fœtaux par le sérum maternel et dans l'histoire de la femme la persistance des vomissements gravidiques au delà du 3^e mois. — *Th. de Lyon* 1925 : Les groupes sanguins de la mère et du nouveau-né et l'agglutination réciproque de leurs globules.

Nous avons cru devoir rapporter ces faits, pour l'histoire de l'intoxication gravidique. Nous n'avons, quant à nous, remarqué aucune coïncidence nette.

que nous essaierons de rapporter leurs résultats, en essayant d'être bref.

V. D. et H. examinèrent 72 familles comprenant en tout 348 personnes et dans 12 cas ils purent étendre leurs recherches sur 3 générations.

Ils constatèrent que les caractères globulaires A et B des groupes 2 et 3 avaient la qualité de dominance, tandis que les caractères non A. et non B., correspondant aux sangs du groupes 4 (pensons-nous), avaient le caractère de récessivité.

En conséquence, l'agglutinogène A ou l'agglutinogène B peut se transmettre ou ne pas se transmettre mais le caractère est toujours évident : autrement dit, il ne peut être transmis à l'état latent à une génération pour reparaître de lui-même à la suivante.

Au contraire, le caractère négatif non A, ou non B. caractère récessif, peut être latent, et reparaître ensuite. En conséquence, un individu du groupe 4, peut avoir des ascendants de n'importe quel groupe, ceux-ci peuvent posséder ce caractère latent chez eux; conséquence médico-légale dans une discussion de paternité : **un enfant du groupe 4 est réputé légitime.**

Le groupe 1 n'est dû qu'à la juxtaposition *non forcée* des groupes 2 et 3 (A et B), ou provient d'un ascendant du groupe 1 quel que soit le groupe de l'autre ascendant. Un groupe 1, selon les règles mendéliennes pourra à son tour transmettre à ses descendants soit ses 2 agglutinogènes (groupe 1), soit un seul (groupe 2 ou groupe 3), soit aucun des 2 groupes (groupe 4).

Par suite de ces considérations, on arrive à comprendre

comment le groupe 4 a très souvent la chance de reparaître, tandis que le groupe 1 est très accidentel.

(il est du reste le plus souvent de nature hybride, 3 fois sur 4, d'après V. D. et H.), et il a donc souvent tendance à retourner dans la descendance soit à 1 groupe 4, soit à 1 des groupes 2 ou 3.

V. D. et H. sont arrivés à calculer les pourcentages des groupes devant apparaître par le croisement réciproque, et Lattes montre dans des tableaux qu'il est inutile de reproduire ici, la concordance pour ainsi dire absolu (saisissante pour nous) entre les résultats calculés d'une part et les pourcentages obtenus d'autre part, dans les recherches généalogiques de V. D. et H., de Learmonth, d'Ottenberg et de Mino.

Ottenberg puis Dyke sont arrivés aux conclusions exclusives suivantes pour la descendance légitime. (Nous avons adopté le tableau à la classification de Moss).

Union entre des parents des gr. Ne peut donner que des enfants des gr.

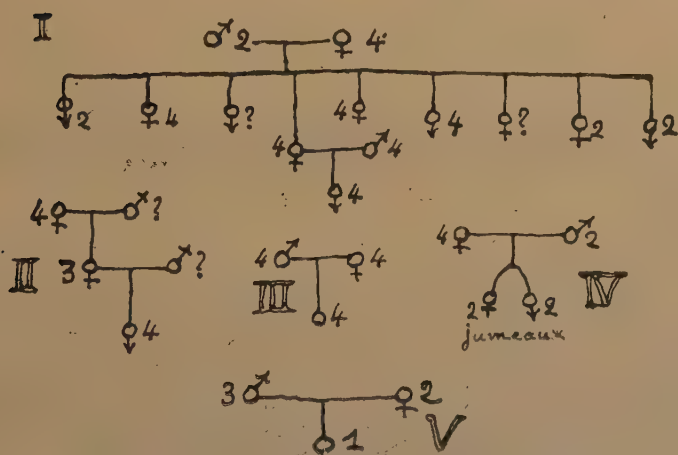
4 et 4	4
2 et 2	4 et 2
3 et 3	4 et 3
4 et 2	4 et 2
4 et 3	4 et 3

Il faut ajouter deux compléments à ce tableau :

1° Dyke et Mino ont aussi remarqué que groupe 3 × groupe 2 peut donner légitimement tous les groupes.

2° La combinaison du groupe 1 avec n'importe lequel autre groupe est susceptible de donner aussi chacun des groupes. Seule la combinaison groupe 1 $\times$ groupe 1 n'a pas été rencontrée en pratique, le groupe 1 est si rare; il y a lieu de présumer qu'elle peut donner aussi des descendants de tous les groupes.

Pour notre part personnelle, nous avons pu étudier 5 généalogies sanguines. Elles sont assez caractéristiques et suivent les lois mendéliennes.



Dans la 2^e généalogie, en l'absence de certitude pour le groupe du père (décédé) on voit la possibilité de la transmission au petit-fils par la grand'mère du groupe 4, récessif, ce qui cadre avec les idées mendéliennes de Von Dungern et Hirschfeld.

L'illégitimité serait certaine pour Ottenberg et la paternité formellement contestable dans les cas suivants

résumés dans le tableau ci-dessous et déjà reproduit par Lattes dans son livre de l'Individualité sanguine (modifié selon la classification de Moss).

<i>Mère véritable</i>	<i>Père supposé</i>	<i>Fils illégitimes</i>
gr. 2	gr. 4	gr. 3 ou gr. 1
gr. 2	gr. 2	gr. 3 ou gr. 1
gr. 3	gr. 4	gr. 2 ou gr. 1
gr. 3	gr. 3	gr. 2 ou gr. 1
gr. 4	gr. 4	gr. 2 ou gr. 3
gr. 4	gr. 2	gr. 3 ou gr. 1
gr. 4	gr. 3	gr. 2 ou gr. 1

Buchanan a critiqué les conclusions d'Ottenberg, car il n'admet pas l'existence de 2 agglutinogènes et de 2 agglutinines dans la constitution des groupes sanguins, et pour lui chaque groupe peut présenter le caractère récessif : sa conclusion est qu'on ne peut discuter de la légitimité d'un enfant que si l'on a étudié le groupe sanguin des parents directs, et des 4 *grands-parents*; il est évident qu'une telle recherche est rarement réalisable. La transmission mendélienne des gr. sanguins lui paraît admissible, mais non pas de la façon indiquée par Ottenberg, Von Dungern et Hirschfeld. Nous avons pu nous faire traduire l'article de Buchanan¹ et avouons n'avoir pu trouver de faits contradictoires à la conception mendélienne de la transmission des groupes sanguins. Lattes, du reste, en reprenant l'étude des arbres généalogiques donnés par Buchanan montre que les groupes sanguins apparus sont nettement en germe dans les générations précédentes et rigoureux-

1. Médico-legal application of the blood group (*J. of American Med Assoc.*, 78-79 1922). J. Arth. Buchanan M. D. Fellow in medicine, fond. Mayo, Rochester.

sement conformes à la règle héréditaire donnée par les auteurs précédents.

Lattes conclut qu'en médecine légale, *étant donné ces divergences d'opinion*, l'étude de la filiation sanguine ne peut permettre de poser des conclusions de certitude mais donne des arguments de présomption de réelle valeur.

En Allemagne, les données de Von Dungern et Hirschfeld paraissent admises si nous en croyons l'opinion de G. Strassmann (*Klin. Woch.* 25 novembre 1924;— Analyse, *Paris médical*, 21 mars 1925 p. 279 Gœhlinger). Il admet lui aussi que si l'enfant, dont on recherche la légitimité, est du groupe 4 ou le sang de la mère du 1 (cl. de Moss) il est impossible de nier cette légitimité. Si l'enfant est du groupe 1, il faut trouver les agglutinogènes A et B, soit réunis chez la mère, soit séparés et se complétant ainsi, chez la mère et chez le père supposé. En Suisse, Hedwig Pluss a repris l'étude des groupes sanguins chez 543 sujets repartis en 35 familles différentes, choisis parmi les plus nombreuses. Ses résultats confirment la transmission mendélienne des caractères sanguins.

En France Duvoir et Dervieux¹ semblent plutôt adopter les conclusions de Buchanan, et réclament jusqu'à plus ample informé l'examen du sang des 4 grands-parents avant d'infirmier la légitimité d'un enfant dont les agglutinines (peut-être le mot est-il mis là par confusion avec l'agglutinogène) ne se retrou-

1. Duvoir, *La Médecine*, avril 1924, p. 511, n° 7, Problème de la paternité.

vent pas séparément ou ensemble dans les sangs de la mère et du père putatif. Ils ajoutent un argument assez impressionnant en faveur de l'existence possible de la *télégonie*. Dervieux par application de la méthode des précipitines (injections à un lapin de sperme frais du père) a pu déceler une floculation importante entre le sérum du lapin injecté et le sérum non seulement du père et de l'enfant (déjà âgé), mais aussi de la mère, et cela a un taux bien supérieur au degré de floculation obtenu avec des sérums d'étrangers pris comme témoins.

Dans ces conditions évidemment il est plausible que la mère puisse avoir des enfants d'un autre lit, avec les caractères sanguins du premier mari. Mais l'expérience de Dervieux est unique.

De plus l'existence de la télégonie humaine ne repose cliniquement que sur l'observation d'un seul cas raconté par Laumonier (voir l'article de Duvoir et Dervieux) et certains auteurs prétendent que la conduite de la femme avec le frère de son 1^{er} mari suffit à expliquer la ressemblance saisissante de l'enfant né 3 ans après la mort de ce 1^{er} mari. C'est au moins l'opinion d'Apert (*l'Hérédité morbide*. Flammarion, 1919). Pour nous, nous ne saurions conclure personnellement, mais sommes enclins à admettre les règles de Von Dungern et Hirschfeld. L'hérédité mendélienne, des groupes sanguins nous paraît d'autant plus vraisemblable qu'il y a des faits analogues dans l'hérédité morbide. Certains caractères suivent bien les lois de Naudin-Mendel, comme y a insisté Apert : la malfor-

mation des pouces en pince de homard suit la loi de dominance, l'albinisme celle de récessivité.

CHAPITRE VI.

Les groupes sanguins et les races.

Nous serons assez bref sur ce chapitre, d'autant que fatalement les groupement sanguins, selon les pays ont été faits par différents auteurs, avec des procédés un peu différents d'agglutination.

L. et H. Hirschfeld ou Hirzfeld (d'après les C. R. de la Soc. de biologie), ont cependant, dans la région de Salonique, fait eux-mêmes des groupements très étendus de races très différentes, facilités par la promiscuité des races et l'occupation des troupes alliées durant la guerre.

Ils ont remarqué que le groupe sanguin 2 prédomine nettement sur les autres groupes dans les populations européennes ou dans la race blanche nord-américaine. Qu'au contraire, la fréquence du groupe 3 augmentait de plus en plus quand il s'agissait de races balkaniques, de Turcs, de Russes, de Juifs, de Malgaches. Le groupe 3 dépassait le groupe 2 chez les Sénégalais, les Annamites et les Hindous.

L. et H. Hirzfeld ont pensé à établir un indice biologique de races d'après le rapport respectif, selon la race, de l'agglutinogène A et de l'agglutinogène B. Dans cet indice, ils font entrer pour une part le groupe 1,

qui, comme nous le pensons aussi, n'est dû qu'à l'accolement des 2 agglutinogènes A et B, de sorte que l'indice biologique (biochimique si l'on puise ses sources dans le livre de Lattes) est établi de la façon suivante :

$$\text{I. b.} = \frac{A + AB}{B + AB} \text{ ou } = \frac{\text{Gr. 2} + \text{gr. 1}}{\text{Gr. 3} + \text{gr. 1}} \text{ si l'on préfère.}$$

Nous avons pu comparer les statistiques données par Manuila et Popoviciu (Société roumaine de biologie, février 1924) et apportées par Lattes, ou encore par Sixten Hesser pour les races scandinaves.

Avec quelques variantes inévitables pour différents observateurs, on peut dire que cet indice est, en diminuant :

au-dessus de 3, pour les Anglais et les Scandinaves;

au-dessus de 2,5 pour les Français, les Italiens, les Allemands et les Autrichiens.

(les Nord-Américains en bloc sont compris entre ces 2 séries).

au-dessous de 2,5 pour les Tchèques, les Balkaniques (Serbes, Grecs et Bulgares ont le même indice: 2,3 les Roumains (2,2);

au-dessous de 2, viennent les Slovaques, les Polonais, les Hongrois, les Turcs, (et les Japonais !).

à 1,5 et au-dessous, ce sont les Arabes, les Russes, les Juifs (1,3).

Les Malgaches ont un indice de 1,1, les Sénégalais, les Chinois, les Annamites de 0,8; les Malais, 0,7; les Tziganes ou Zingares, immigrés en Hongrie, 0,6; les Hindous, 0,5.

Il semble que l'indice diminue à mesure qu'on se dirige depuis l'extrémité nord occidentale de l'Europe (ou de l'Amérique du Nord) vers l'Est et le Sud.

Deux faits sont à noter, l'abondance du groupe 4 chez les Malais des Iles Philippines (64,7 %, Cabrera Wade, cité par Lattes), et chez les Indiens d'Amérique (Arthur F. Coca et Olin Deibert, nov. 1923).

Dans la majorité des cas, le pourcentage des groupes ne varie que de très peu d'unités pour une même race, et c'est ainsi que Manuila, en Roumanie où les races immigrées, sont nombreuses mais distinctes, a pu examiner plusieurs centaines d'individus de 8 races différentes, et a retrouvé à peu de chose près les indices donnés pour les pays d'origine correspondants.

En conclusion, comme le rapporte Sixten Hesser, L. et H. Hirscheld admettent que l'agglutinogène A est un caractère de groupe européen, l'agglutinogène B caractérise surtout les races asiatiques et africaines.

Retenons-en que, dans nos pays, la fréquence des groupes est à peu près la suivante :

groupe 1 :	2 à 6
groupe 2 :	40 à 46
groupe 3 :	9 à 16
groupe 4 :	38 à 44

CHAPITRE VII

Examen des taches de sang

L'examen des taches de sang a un grand intérêt en médecine légale, et Lattes en a mis au point l'identification par l'iso-agglutination. Gonon l'a étudiée à sa suite et a confirmé ses résultats. On doit d'abord différencier sang humain et sang animal. Cette recherche se fait soit par les méthodes connues des précipitines ou de l'anaphylaxie, que recommandent Duvoir et Dervieux, soit en faisant agir l'extrait des taches sur des globules humains du groupe 4, lécithinés pour éviter la pseudo-agglutination. S'il y a agglutination, il s'agit certainement d'une hétéro-agglutination.

On sait que le sang est du sang humain : on est appelé à préciser sa provenance, et le plus souvent à dire s'il appartient ou non au meurtrier présumé.

S'il s'agit de grosses taches ou croûtes de sang on pourra rechercher la persistance des agglutinines. On ramènera le sang sec au volume du sang liquide : en ajoutant 4 fois son poids en eau distillée (Hammarsten). Puis on essaiera sur des globules-tests ou sur le sang du meurtrier. On diluera l'extrait au $1/3$ ou au $1/4$ pour éviter la pseudo-agglutination, ou mieux encore on lécithinera les globules à éprouver.

En cas de petite croûte de sang le mieux est d'en faire l'examen direct entre lame et lamelle sans la dilacérer ni la mêler à la suspension globulaire dans

laquelle elle doit simplement baigner. On observe l'agglutination possible par le sérum conservé dans la tache et remis peu à peu en solution. Par le simple déplacement puis la remise en place de la lamelle on dilue chaque fois le sérum exsudé, dans le liquide environnant et on évite ainsi la confusion avec la pseudo-agglutination. C'est la méthode des dilutions successives de Lattes, méthode qu'il a amélioré en évitant a coup sûr l'erreur par l'adjonction de lécithine aux globules (1 goutte de sang pour 2 cc. de solution colloïdale de lécithine).

Mais le sang peut être trop vieux, cuit, dénaturé chimiquement ou il a pu s'agir de sang d'enfant a sérum peu actif, ou de sang du groupe 1.

Il faut alors recourir à la 2^e méthode, bonne du reste pour contrôler la 1^{re}, et caractériser l'agglutinogène, en mettant en évidence son pouvoir absorbant.

Les globules eux-mêmes, détruits, sont inutilisables, mais leur substance même est longtemps encore capable d'absorber la ou les agglutinines pour lesquelles elle est sensible. L'absorption de l'agglutinine est pour les globules le 1^{er} temps du phénomène visible de l'agglutination. On peut, comme Siracusa l'a fait dans le laboratoire de Lattes, pulvériser, mêler longtemps; et laisser macérer 24 h. la tache dans du sérum 4, à la température ordinaire. On recherche le lendemain sur des globules-tests les propriétés restantes du sérum. Les agglutinines peuvent être restées intactes (sang trop vieux ou groupe 4), dissociées (sang 2 ou sang 3), ou avoir été complètement absorbées (sang 1).

Si les propriétés sont diminuées seulement, on peut essayer de renforcer la réaction en ajoutant au même sérum 4 une plus grande quantité de vieux sang.

Lattes décrit encore le procédé de Landsteiner et Reich, moins sensible; on traite la tache avec un excès de sérum 4. Après lavage à l'eau physiologique et centrifugation à 0° (l'agglutine reste absorbée par les globules à cette température), on réchauffe les globules à 45° pendant 1/2 heure dans une quantité minime de sérum artificiel, on essaie ensuite sur des globules frais le liquide décanté par centrifugation à chaud.

Par ces méthodes différentes, comme Lattes et Siracusa y sont arrivés dans une affaire judiciaire, on peut prouver qu'une tache de sang n'appartient pas à tel ou tel individu, en démontrant l'agglutination directe, ou bien en constatant que le sang de la tache et le sang de l'individu sont de groupes différents.

Mais cette réponse négative est la seule qu'on puisse faire.

Quand le phénomène d'agglutination n'a pas été retrouvé ou que le groupe est le même, toutes les incertitudes persistent.

Comme y insistent Duvoir et Dervieux *la seule réponse utile est la réponse négative.*

En terminant, nous reproduisons pour illustrer ces faits, l'analyse dans le *Paris Médical* par Blamoutier d'un article des *Annales de Médecine légale* (1925) :

Un cas de dépeçage criminel. Recherche individuelle de l'origine des taches de sang par la méthode de l'isohémagglutination :

« On découvre un tronc humain dépecé dont l'identité ne peut être établie avec précision. Quelques mois plus tard la police arrête un individu qui vivait avec un employé disparu quelques jours avant la macabre découverte. Des circonstances accablantes sont réunies, qui découvrent la culpabilité de cet individu; celui-ci nie néanmoins et prétend, notamment, que des traces de sang trouvées sur divers objets à son domicile proviennent d'une coupure qu'il s'est faite à la main. Des recherches minutieuses permettent d'infirmer ses dires : le sang des taches constatées appartient au groupe 2, différent de celui auquel appartient le sang du dépeceur présumé, qui, ne possédant pas d'agglutinogène, est ainsi du groupe 4. »

TROISIÈME PARTIE

APPLICATIONS CLINIQUES DES GROUPES SANGUINS

L'intérêt majeur du groupement sanguin réside dans l'application clinique. Nous étudierons successivement la question des greffes et, dans ses faits essentiels, la transfusion sanguine.

1° La question des greffes homoplastiques.

On sait que les greffes homoplastiques réussissent moins souvent que les greffes autoplastiques. Lattes, dans un chapitre très complet de son livre, rapporte les résultats peu divergents de différents auteurs qui ont expérimenté sur l'animal, ou ont obtenu souvent des succès chez l'homme, en observant la règle des groupes (Schöne, Davis, Ingebrigsten, Eden, Shawan, Baldwin, Dyke). Eden est à peu près le seul à ne pas reconnaître ou admettre cette règle.

A peu près tous les autres ont eu des succès en prenant leur greffon, soit sur un individu du groupe 4, soit sur un individu du même groupe sanguin.

Assez récemment, le Dr J. Epstein, de Kleff a indiqué

de très intéressants résultats qu'il a obtenus par cette méthode¹.

Chez l'animal (chien, rat), il a obtenu de bons résultats en évitant de choisir, comme donneur du greffon, un sujet dont le sang était agglutiné par le sérum sanguin de l'animal à greffer. Il a à cette occasion remarqué qu'il y avait au moins 3 groupes sanguins différents chez le chien, et que des chiots d'une même portée pouvaient être de types hémato-sérologiques différents non seulement entre eux, mais même de leur mère².

Chez l'homme, en suivant des précautions analogues, il a réussi 4 fois des greffes cutanées, 2 fois des greffes osseuses et une greffe glandulaire (fragment de corps thyroïde). Il a eu un échec pour une autre greffe osseuse, malgré la règle des groupes — et également 2 échecs pour 2 autres greffes cutanées, mais dans ces 2 cas, il y avait incompatibilité sanguine (des globules du donneur pour le receveur).

Ces notions, encore assez nouvelles, méritaient d'être exposées.

2° LA TRANSFUSION

Nous étudierons successivement sa légitimité, ses indications, et sa méthode qui est diverse.

1. Sur une condition essentielle pour la réussite des greffes homoplastiques et de la parabiose, *Progrès Médical* n° 19, 10 mai 1924.

2. Ce fait peut se vérifier parfois chez la femme, dans des cas de grossesse gémellaire bivitelline.

CHAPITRE PREMIER

La transfusion est légitime

La légitimité de la transfusion a, comme toute méthode thérapeutique du reste, été mise en doute et elle a encore des détracteurs, peu nombreux, heureusement.

Cette légitimité nous paraît prouvée par 3 faits :

1° Il est impossible, dans les cas graves, de la remplacer par une injection de liquide isotonique.

2° Les preuves cliniques surabondent.

3° La survie globulaire dans l'organisme transfusé est une dernière preuve, utile du reste car elle évite de continuer à chercher le meilleur sérum isotonique, isovisqueux, ne fuyant plus par les capillaires en dehors de la circulation. Le sang compatible transfusé vit des jours et des semaines dans l'organisme qui l'a reçu et le plasma humain injecté concurremment avec les globules est par ses ferments ou simplement par la conformité de ses albumines le meilleur liquide à faire supporter au receveur.

Loin de nous la pensée de faire de la transfusion une arme bonne à tout, et remplaçant tout. Tous les médecins d'avant-guerre ont vu des inondations péritonéales par rupture de grossesse tubaire tirées d'affaire par un, deux, trois litres de sérum intraveineux.

La femme opérée ne saignant plus, se remontait avec une facilité étonnante, et guérissait. Mais nous

avons vu aussi, récemment du reste, une femme, soignée dans des conditions analogues, mourir parce que, dans la nuit, on s'est aperçu trop tard qu'elle s'affaiblissait. On n'a pas tenu compte assez vite de l'anxiété particulière aux malades trop saignés. Et, appelé par le chirurgien, nous l'avons vu expirer sous nos yeux, avant d'avoir eu le temps d'enfoncer une aiguille quelconque à sérum ou à transfusion¹.

Le fait est donc là : après une perte abondante de sang, le risque est grand de ne recourir qu'aux injections salées, même quand on est sûr que la malade ne saignera plus.

Les recherches d'Hédon, Richet, Erdin, et St-Girons sur l'animal, ont démontré qu'il y a un seuil de déperdition sanguine incompatible avec une survie définitive par le seul sérum.

Pour nous, l'injection salée ou sucrée-salée (comme le sérum préconisé par Ch. Richet), ou glucosée, n'est que l'épreuve d'attente, il faut, à moins d'un cas vraiment trop grave, d'emblée, l'essayer, presque systématiquement. Mais la surveillance minutieuse du blessé ou du malade est de toute rigueur. Si elle n'est pas possible, et l'on voit qu'elle nécessite une aide, non seulement dévouée, mais compétente — il faut transfuser. On est dès lors rassuré sur le sort de son malade.

Nous avons, durant notre passage à la Maternité de St-Louis, employé systématiquement, l'injection d'épreu-

1. Nous regrettons presque de n'avoir pas essayé quand même cette transfusion. Notre collègue Jubé appelé dans des circonstances comparables dans un Service de voies urinaires a obtenu une réanimation du cœur et une survie de 2 heures.

ve, sérum ordinaire ou sérum glucosé, toutes les fois que la femme n'était pas dans un état désespéré. Nous avons souvent observé le rétablissement de l'état général, mais parfois, de nouveau, la malade « flanchait » et là, la transfusion faisait merveille.

Dans d'autres conditions, en clientèle, par exemple, l'injection de sérum ne nous servirait qu'à gagner le temps pour préparer la transfusion.

Les sérums gommés, iso-visqueux, ont eu et ont encore des défenseurs, nous pensons que le sérum de Bayliss n'est qu'un pis aller, peu supérieur au sérum glucosé, et toxique dès qu'on dépasse de petites doses.

Quant au choix du sérum, pour l'injection d'attente, il nous semble qu'il importe peu. Nous donnons toutefois notre préférence au sérum glucosé, plutôt qu'au sérum salé, quand l'injection par voie veineuse est nécessaire. Nous avons cependant constaté des chocs par l'un et par l'autre, chez quelques-unes de nos malades de la Maternité. Nos transfusions ont toujours été supportées sans choc, sauf un léger, chez une infectée. — Nous ne discuterons pas plus avant la légitimité de la transfusion, qui fait chaque jour ses preuves. mais qui ne doit pas non plus, évidemment, être « mise à toutes les sauces ». On nous pardonnera cette expression quand on pensera, avec nous, à la « transfusion de ra-jeunissement » préconisée chez les vieillards !

Nous indiquerons cependant les recherches qui ont été faites sur la vie des globules étrangers chez les transfusés.

CHAPITRE II

La survie globulaire

La survie globulaire a été démontrée par Ashby en 1919 chez les malades transfusés avec du sang de groupe différent (groupe 4) mais compatible.

La technique est simple et nous l'avons suivie dans ses lignes générales dans deux cas. Le principe en est le suivant : avec un sérum 4 on élimine les globules personnels du transfusé, qui sont agglutinés, les globules 4 du donneur restent libres et on peut les numérer.

Dans les jours qui suivent la transfusion on aspire dans une pipette compte-globules (ou une pipette analogue à dilution moins élevée) un peu de sang du transfusé, recueilli par piqûre au doigt. On complète la dilution au 20^e, optima, avec du sérum 4 citraté. On rejette le mélange dans un tube à hémolyse, bien bouché au liège paraffiné, et on fait une contre-épreuve avec un individu du même groupe que le transfusé, mais qui n'a pas reçu de transfusion.

Les 2 tubes sont agités, mis pendant une heure à l'étuve (la poche du gilet la remplace très bien), agités de temps en temps puis conservés 24 heures au frais.

On agite également les 2 tubes et on numère les globules libres au Malassez par exemple. On retranche du total trouvé pour le transfusé le chiffre trouvé pour l'individu témoin : Ashby estime à 20 ou 50.000 le nombre de globules restés libres chez les témoins; nous avons trouvé des chiffres analogues.

En répétant de temps en temps ces opérations, on suit, pour ainsi dire pas à pas, la chute progressive du nombre des globules étrangers, qui restent en grande quantité pendant de longs jours.

Ashby a noté ainsi une survie moyenne de 60 jours, mais qui pouvait être beaucoup plus étendue et atteindre près de 100 jours. Il a pu même compter 110 jours. Il arrivait à dénombrer entre 500.000 globules libres par mm.³ les premières semaines et 80 à 50.000 les dernières semaines.

Wearn, Warren et Ames, en 1922, ont observé des survies de 59 jours chiffre minimum, à 113 jours chiffre maximum chez 8 sujets, anémiques, avec une moyenne de 83 jours. Ils admettent que la survie est de même durée dans les anémies primaires (cryptogénétiques) et les anémies secondaires (à une diathèse, une néphrite par exemple.)

P. L. Marie rapporte les expériences plus récentes de Jervell. (1924). L'auteur norvégien a pu établir une technique très précise, en tenant compte de la température, du titre d'agglutination du sérum, de la dilution optima.

Il a constaté ainsi que dans les anémies pernicieuses aussi bien que dans les anémies symptomatiques, ou après les hémorragies chirurgicales, les globules rouges transfusés vivaient de 1 à 2 mois; dans un cas de leucémie avec infection streptococcique surajoutée, les globules périrent en 24 heures. Jervell a constaté qu'il y avait une première destruction partielle aussitôt après la transfusion. Cette destruction s'accompagne, ou non, de fièvre, d'un frisson ou d'urobilinurie.

Aux environs de la 3^e semaine, il y a une nouvelle chute dans le nombre des globules transfusés. Mais en même temps on constate parfois une régénération sanguine propre au malade. Jervell l'attribue à une stimulation des organes hématoporétique par les globules détruits.

L'auteur étudia également la survie des globules dans 3 cas de transfusions de sangs incompatibles faites par erreur. *Dans ces 3 cas la durée de vie fut réduite respectivement à 3 heures, 24 heures, et 3 jours.*

La dernière remarque est fort importante, elle montre, en dehors des dangers qu'elle peut comporter, l'inutilité de toute transfusion de sang incompatible. L'épreuve préliminaire des sangs, ceci est prouvé une fois de plus, est de toute rigueur.

Nous avons personnellement recherché la survie globulaire dans 2 cas, dont nous allons donner les observations : Nous n'avons pu malheureusement prolonger nos examens, comme nous l'aurions voulu.

Obs. I. — Mme H..., 44 ans. Ménorragies depuis 10 ans. Anémie marquée entrée le 18 juillet 1925 salle Ste-Madeleine, service du P^r Gilbert.

Le D^r Bergeret découvre un petit fibrome utérin, mais la malade n'est pas opérable, c'est en effet une azotémique (75 centigr. d'urée sanguine) albuminurique qui présente de la céphalée depuis 3 mois, du prurit depuis un mois, de la frilosité, des crampes, et a le phénomène du doigt mort.

On la soumet au traitement médical, peu actif dans ses résultats jusqu'à la fin septembre.

Puis on remonte rapidement l'état de la malade (groupe 2)

par des transfusions successives de sang pur, avec le « distributeur à 3 vois » de Tzanck :

9 octobre : 100 gr;	} (tous sangs du groupe 4)
14 octobre : 100 gr.	
17 octobre : 100 gr.	
31 octobre : 100 gr.	
4 novembre : 100 gr.	

Nous avons trouvé comme chiffres de survie globulaire, déduction faite des globules libres trouvés chaque fois à l'aide d'un témoin du même groupe 2.

Le 17 octobre : *avant* la transfusion de ce jour : 34.000 globules (sang de la veine);

Le 22 octobre : *avant* la transfusion de ce jour : 72.000 globules (sang capillaire du doigt);

le 31 octobre *avant* la transfusion de ce jour : 116.000;

le 7 novembre : 244.000 globules par mm³.

En gros, chaque transfusion de 100 gr. faisait gagner à la malade 50.000 globules 4 résistants par mm³.

On peut supposer que les donneurs du groupe 4 qui ont servi aux transfusions, donnaient 4.000.000 de globules par mm³¹ leur masse sanguine étant estimée à 5 litres.

Les 500 gr. de sang 4 ont dû se diluer dans environ 5 litres de liquide (sang) de la transfusée, d'où : une dilution au 10^e. Le taux des globules à retrouver en n'admettant pas de déperdition, aurait donc dû être par mm³ de 400.000 en dernier lieu. Nous avons trouvé 244.000, c'est donc selon nous la preuve qu'au moins pour moitié les globules ont subsisté dans l'organisme récepteur.

1. Le chiffre théorique de 5.000.000 n'est jamais retrouvé chez les sujets normaux, mais seulement chez les pléthoriques et les érythémiques.

Obs. II. — Kad..., arabe, 27 ans, opéré d'urgence à la Pitié pour éclatement traumatique, par écrasement, de la rate. 2 litres de sang dans l'abdomen. Splénectomie, suture de la paroi aux fils de bronze (Jubé). Après l'opération le malade est exsangue, à peu près agonisant. Transfusion d'urgence de 300 gr. avec l'appareil de Jubé. Amélioration rapide. Huile camphrée, sérum.

Le lendemain matin, 24 octobre 1925, de bonne heure le malade est revu, il est essoufflé, livide, couvert de sueurs froides.

On transfuse : 520 gr. au Jubé (gr. 4). Pas de réaction. Amélioration immédiate, et définitive.

27 octobre : Numération des globules 4 restés dans l'organisme (le malade est du gr. 3). 126.000 globules (déductions faites). Les cotons bouchant les tubes correspondant au transfusé et au témoin ont été imbibés, et le chiffre de la numération est certainement insuffisant.

2 novembre (10 jours après la transfusion) 218.000 globules restants (déduction faite).

Le malade a refusé 8 jours après un nouvel examen hématologique, et la survie n'a pu être suivie davantage.

Il a quitté l'hôpital 3 semaines après son entrée, en très bon état.

CHAPITRE III.

Indications de la transfusion.

Ce chapitre est actuellement bien connu, et nous ne le traiterons que dans ses grandes lignes :

Les indications sont chirurgicales, obstétricales et médicales.

§ 1 Indications chirurgicales.

Dans les très graves *hémorragies*, tout le monde est d'accord : il faut transfuser, et 500 gr. de sang paraissent être une quantité nécessaire et suffisante pour obtenir une résurrection, que le sérum serait insuffisant à obtenir, au moins à maintenir.

Dans les autres cas, la discussion est admise, et le sérum peut être essayé d'abord. Les mesures du taux de l'hémoglobine, de la pression artérielle peuvent être utiles, mais c'est surtout affaire de sens clinique. On a dit que l'abaissement de la pression maxima actuelle à 9 ou au-dessous, au Pachon, cet abaissement persistant malgré le sérum et les tonicardiaques, commandait la transfusion. C'est vrai, nous semble-t-il, mais c'est, en pratique de clientèle au moins, difficile à observer, et ce sont avant tout l'aspect du blessé, son teint, qui devient livide, les sueurs, le refroidissement des extrémités, l'état du pouls qui file et ne se remonte pas malgré tout, qui doivent commander l'infusion sanguine.

Quand on peut le faire, l'examen des tensions maxima et minima de quart d'heure en quart d'heure donne des renseignements; si le maxima baisse peu à peu, si la tension différentielle diminue, il faut transfuser.

Comme nous y insisterons pour les indications obstétricales, l'histoire du malade est utile à connaître : si les hémorragies qu'il subit se sont répétées depuis quelques jours, alors il ne faut pas hésiter. Un malade sup-

porte assez bien une grosse hémorragie, il est plus vite remonté et le sérum peut souvent y suffire, alors qu'un autre, déjà anémié, ne peut plus faire face plus de quelques heures, à l'aide de ses seuls globules, à une nouvelle perte de sang, plus faible. La dose dite « omnibus » de 300 gr. de sang suffit à remonter de tels malades.

Le choc, des polyblessés, des écrasés, des opérés, est aussi souvent justiciable de la transfusion. On sait en effet que, dans ce phénomène, il y a stase capillaire, déperdition du sérum sanguin qui transsude hors des vaisseaux, travail à vide du cœur qui peut s'épuiser très vite de la sorte, anoxémie des centres nerveux. La transfusion fait ici merveille, là où le sérum serait impuissant. L'oscillométrie est un utile adjuvant de l'examen clinique.

Dans la *gangrène gazeuse*, la transfusion est également un des rares remèdes actifs qu'on puisse envisager. Et des observations vraiment nettes montrent que l'on peut souvent compter sur elle; elle est du reste utile pour remonter de tels malades qu'on est obligé souvent de mutiler gravement, et qui ont donc aussi contre eux le choc opératoire.

Chez les *grands brûlés* qui meurent en quelques heures dans les services de chirurgie, on a pu, par des transfusions, répétées au besoin, lutter contre l'asphyxie et l'intoxication, et par quelques jours de répit, ainsi donnés, permettre à l'organisme de reprendre la lutte, et de survivre.

Dans des *infections chirurgicales qui entraînent*, des arthrites purulentes, par exemple, et surtout celles du

genou, qui pourraient nécessiter l'amputation, qui parfois même ne permettent pas de tenter l'exérèse du membre infecté, tant l'état général est bas, la transfusion est aussi là d'excellente pratique, et permet la conservation du membre, ou au pis aller de la vie.

En voici un exemple (observation communiquée par notre collègue Jubé).

Infection chirurgicale traînante chez un sujet âgé.

X... 60 ans, entré à l'hôpital pour un phlegmon aigu de la main au 4^e jour. Débridement. Malgré des incisions multiples et des débridements répétés, le sujet ne réagit pas, et la main est fonctionnellement perdue.

A la fin de la 3^e semaine du séjour, le malade est dans un état général grave, il délire, il ne réagit plus. L'amputation de l'avant-bras est décidée. Auparavant on fait une transfusion de 200 gr. de sang pur. Le malade s'améliore nettement.

Le lendemain de l'amputation, faite deux jours après la transfusion, l'état général redevient très grave.

Pouls filant, imperceptible, extrémités froides. Sueurs.

On refait 500 gr. de sang avec le même donneur et le rétablissement de l'état général est immédiat.

Deux jours après, le malade se lève. Les suites sont normales.

Dans une *infection suraiguë chirurgicale*, la transfusion peut être d'un grand secours, telle l'observation suivante relatée par notre collègue Baranger dans le *Paris Médical* du 14 mars 1925.

B... Simone, 7 ans. Entrée à l'hôpital Rousseau le 29 août 1922 avec des signes d'ostéomyélite aiguë du tibia gauche.

Pouls à 160. Température à 40°. Mauvais état général.

A midi, trépanation de l'os sur presque toute l'étendue de la diaphyse qui est curetée. Sérum rectal. Huile camphrée.

Après-midi, délire, pouls petit. L'enfant est plus mal.

A 20 h. 30 pouls à 190 filant, enfant très agitée, délirant. Elle semble ne pas devoir passer la nuit.

Le père s'offre comme donneur, l'épreuve directe de Jeanbrau est favorable.

A 23 h. 30 transfusion de 120 cc. de sang citraté. Il a fallu dénuder la veine au pli du coude chez l'enfant.

A 24 heures l'enfant est toujours très mal, elle délire, et présente des convulsions des globes oculaires.

30 août à 9 heures, l'enfant est calme, sans délire, le pouls encore instable, à 130. L'enfant présente des frissons la nuit suivante.

Une amélioration progressive se dessine. Un mois après, l'enfant peut subir une résection primitive du tibia.

L'enfant revue en avril 1923 était en très bon état général. Le tibia restait fistuleux sur son bord interne.

Dans certaines *septicémies*, même aiguës, on a donc de beaux succès. Nous en avons vu un récemment chez une femme ayant de multiples abcès des seins et présentant une fièvre hectique depuis trois semaines. Une transfusion citratée, pratiquée par notre collègue de Montpellier, Falgairolle, renouvelée huit jours après, jugula la septicémie.

En *oto-rhino-laryngologie*, les succès sont assez régulièrement notés pour les septicémies consécutives aux mastoïdites, et notre collègue, Maduro, a réuni dans sa thèse (1926) de belles observations confirmatives. La trans-

fusion a pu pallier et mettre fin à des suintements sanglants, désespérants après laryngectomie pour cancer (un cas personnel); on voit que son domaine s'étend encore aux infections.

En dehors des cas d'infection, la transfusion a été préconisée par Pauchet avec Bécart, chez des sujets qui ont des plaies lentes à cicatriser. Le cas est à discuter, mais, certainement, il peut y avoir là, de temps à autre, une indication vraiment utile.

Chez les *opérés graves*, ou chez des sujets qui doivent prochainement subir une intervention sérieuse, la transfusion trouve son emploi légitime. Cette indication est particulièrement nette avant les exérèses gastriques, chez des malades affaiblis par l'inanition, quand ce n'est par les hématomésés. Et là, 200 à 250 gr. de sang suffisent pour permettre au malade de supporter l'opération.

Chez les *fulurs opérés des voies biliaires*, ou chez les *malades iclériques*, la transfusion préparatoire est particulièrement satisfaisante, en prévenant les hémorragies secondaires qui sont possibles, chez de tels malades que guette, après la narcose, l'insuffisance hépatique.

Une médication particulière est absolument admise actuellement, c'est la transfusion *avant les interventions sur les goîtres basedowifiés*. Le rôle antitoxique de la transfusion y a été particulièrement mis en lumière par Crile, et la statistique du chirurgien américain prouve absolument son utilité.

La *transfusion post-opératoire* est utile aussi parfois, contre le choc, contre les hémorragies qui ont pu se

produire, ou simplement à cause de l'état précaire de l'opéré. La désarticulation de la hanche en particulier nous paraît une indication formelle à la transfusion post-opératoire. Il ne faut pas attendre trop longtemps et se décider au dernier moment chez de tels malades, la transfusion serait tardive et pourrait, dans ce cas, ne plus donner l'effet qu'on en attend.

Les graves opérations sur les viscères, les *opérations en deux temps* comme les amputations abdomino-périnéales, du rectum, la prostatectomie chez les vieillards affaiblis, bénéficient largement de la méthode, c'est indiscutable.

Nous donnons ci-dessous, pour terminer ce paragraphe des indications chirurgicales, une observation due à notre collègue Derocque. Elle montre, dans ce cas malheureusement terminé par la mort, la survie qu'on a pu obtenir chez une véritable agonisante, avec une *petite* transfusion :

Obs.— X... 20 ans, tentative de suicide par balle de revolver, est amenée à 11 h. du matin à l'hôpital Bichat, le 26 février 1926. Elle présente une plaie de la région précordiale.

Misé au repos absolu. Soins d'usage.

Revue à 13 h. 30, elle est très pâle, ne répond pas aux questions, mais reste calme, se plaignant d'avoir soif. Les lèvres sont décolorées, les extrémités froides, le pouls bien frappé et lent. Les bruits du cœur sont imperceptibles, le poumon gauche (intéressé) présente des signes d'auscultation *normaux*.

Intervention immédiate, chloroforme à la reine. Lambeau costal à la Fontan, à charnière externe, résection des cartilages des 4^e, 5^e et 6^e côtes.

Le péricarde est intact, mais on découvre un énorme hémithorax gauche par plaies pulmonaires.

Le poumon est extériorisé.

La balle a traversé la partie inférieure du lobe supérieur et le lobe inférieur, et est venue se loger profondément dans la partie postérieure d'un espace intercostal qui, lui, ne saigne pas... On laisse la balle en place (on ne la retirera que quelques jours plus tard). On nettoie rapidement la cavité pleurale, on ferme sans drainage.

Un litre de sérum intra-veineux aussitôt après l'intervention. Un litre sous-cutané.

Deux heures après la fin de l'intervention, vers 17 heures, la malade est à nouveau très mal, elle est froide, toujours décolorée, non remontée; pouls mauvais.

Transfusion du sang 120 cc. (citraté). Aucune réaction. 2 heures après la malade est remontée. Elle reprend vie, et avoue qu'elle n'a pas eu conscience qu'on lui ait fait une transfusion.

Les jours suivants la température reste au-dessous de 38°

5 jours plus tard, la malade a une polypnée légère, dont elle ne s'aperçoit pas elle-même. Mais il y a de la matité de la base gauche. La ponction permet d'évacuer un liquide citrin qui à l'examen microscopique contient des polynucléaires altérés, sans germes visibles. Mais la culture sur bouillon T montre le lendemain des staphylocoques dorés.

La température s'est élevée à 38°5 le soir de la ponction exploratrice. Le lendemain on évacue 600 gr. de liquide franchement purulent et riche en germes.

Après la ponction se révèlent à l'auscultation de nombreux râles sous-crépitaux dans toute l'étendue du poumon gauche, et même dans le poumon droit.

La malade meurt 2 jours après, commençant à présenter une expectoration très fétide.

Les résultats de l'autopsie, faite à l'institut médico-légal, n'ont pu être connus.

Cette observation nous semble illustrer d'une façon saisissante l'intérêt de la transfusion, même relativement minime, dans les cas où le sérum s'est montré, lui, impuissant.

§ 2. — Indications obstétricales.

Les situations capitales sont encore l'hémorragie qui met en danger la vie de la femme, et le choc.

Mais chez l'accouchée d'hôpital qui peut être suivie, la grosse *hémorragie brutale de la délivrance* est arrêtée par la revision manuelle de l'utérus et le tamponnement, et, le plus souvent, le sérum suffit à rétablir rapidement la situation. Si le sérum n'est pas suffisant à maintenir l'amélioration obtenue, ou s'il ne produit pas d'effet apparent, il faut transfuser, comme nous avons dû nous décider à le faire dans un cas de césarienne avec hémorragie post-opératoire.

Plus dangereuse est l'hémorragie du *placenta prævia* au cours du travail, chez une femme anémiée par des saignements répétés de plusieurs semaines, ou l'hémorragie *rétroplacentaire* qui s'accompagne toujours d'un état de choc intense. Là encore c'est une question de doigté pour poser l'indication de la transfusion, mais, dans le 2^e cas du moins, la transfusion est préférable à toute injection de sérum (même glucosé), le sérum salé est proscrit par l'état de la femme presque toujours albuminurique. La rétention placentaire

postlaborum qui se manifeste en dehors des signes physiques par des hémorragies répétées commande parfois la transfusion : comme nous en avons observé un cas avec notre maître le D^r Cathala.

Après le curage digital fait d'urgence sous anesthésie très légère à l'éther, l'état de la malade, sérieux déjà avant l'intervention s'aggravait subitement, la respiration devenait haletante, les pupilles s'élargissaient, le faciès s'altérait. En cinq minutes, on commençait à pratiquer une transfusion à l'appareil de Jubé. A 200 gr., on trouvait inutile d'aller plus loin, le visage étant recoloré, la dyspnée calmée, le pouls redevenu perceptible et régulier. La malade, très infectée (40° avant l'intervention) et toujours anémié 60 % d'hémoglobine, mourut le 5 octobre d'infection streptococcique, avec pleurésie purulente, malgré une seconde transfusion pratiquée presque *in extremis*.

Nous avons eu l'impression très nette qu'une injection de sérum n'aurait pu remonter la malade, tandis que la transfusion y est parvenue.

Il y a des cas où l'on n'a pas le temps de faire l'épreuve du sérum.

Une 2^e observation montre encore un cas où la transfusion seule, faite rapidement, a permis d'éviter la mort. Et l'on y voit également l'intérêt d'un appareil qui permet d'atteindre la dose suffisante qu'on ne peut toujours apprécier d'avance :

W... Augustine 30 ans, 3^e pare.

Les dernières règles remontent à la mi-juin.

Depuis des pertes sanguines ont lieu de la mi-août à la mi-septembre et deviennent continuelles. Le 22 septembre,

apparition d'une très forte hémorragie, expulsion douloureuse de caillots. Alitée chez elle, la malade continue à perdre de nuit ou de jour. On a cru à ce moment à l'existence d'un fibrome.

Pendant le mois d'octobre elle ne peut mettre le pied à terre sans avoir immédiatement une hémorragie avec caillots. En moyenne la malade devait user 6 à 7 serviettes par jour.

Elle est transportée à la maternité St-Louis le 18 octobre. La température est normale jusqu'au 26, le 27 elle s'élève à 38° 5. La pâleur est marquée, le taux de l'hémoglobine est de 85 %. Le 28 octobre il est à 80 %.

Le 29 octobre à 5 heures du matin, pertes très abondantes.

✓ Utérus très dur, col long, perméable au doigt.

500 gr. de sérum sous-cutané, 20 cc. d'huile camphrée, 1 cc. d'éther.

On fait un peu plus tard 500 gr. de sérum intraveineux.

A 8 h. la température est à 38° 6, le pouls à 120.

Une numération donne 1.130.000 globules (mal faite probablement).

La tension est basse (12-0 au tensiophone de Boulitte).

Le pouls s'accélère : 140.

✓ On intervient. Dilatation aux bougies de Hegar.

Extraction d'un fœtus à la pince Bonnaire (350 gr.).

Délivrance (290 gr.) et tamponnement immédiat.

Aussitôt après l'intervention, l'état général est critique : Pouls à 160. Dyspnée. Agitation.

Sur le conseil de notre maître M. Cathala, une transfusion est immédiatement préparée. Le donneur est un stagiaire du service (groupe 4).

On dénude la veine de la malade qui reçoit le trocart spécial, on ponctionne facilement la veine du donneur. L'appareil fonctionne rapidement, car il faut aller vite.

La malade renaît visiblement à 250 grammes. à 300 gr, elle est presque rose, parle, toute dyspnée est calmée. On suspend. Le pouls n'est plus qu'à 130.

La tension 1 heure et demie plus tard est remontée à 11,5-4.

Le soir une numération donne 2.420.000 globules.

Suites fébriles à partir du 31 octobre (10 jours entre 38 et 39°). Apyrexie à partir du 11 novembre.

Depuis le lendemain de l'opération le pouls n'a jamais atteint 100, restant 10 jours entre 80 et 90, puis à 80.

Un cas, rare heureusement, où la transfusion doit être prête à être instituée sur la table d'opérations. est la *grossesse ectopique à terme*, avec enfant vivant. Sinon 9 fois sur dix on perdra la femme d'hémorragie.

Comme y a insisté le Professeur Jeannin en 1922. ce ne sont pas tant les grandes hémorragies solitaires qui sont justiciables de l'infusion sanguine que les *hémorragies* survenant, par suintement, en nappe chez des infectées, ou qui ont fini par épuiser la malade par leur répétition.

Ses observations sont très belles et démonstratives et mériteraient d'être consignées ici.

L'indication de transfusion obstétricale s'étend aussi aux *vomissements incoercibles* où elle a pu redonner un peu de vie aux malades, et permettre par exemple l'avortement thérapeutique à une phase quasi désespérée.

Elle a pu rendre des services dans l'*éclampsie*, après saignée préalable. Dans les 4 cas que nous avons observés, nous n'avons pas eu à nous en servir, la saignée de 400 grammes seulement, concurremment avec une

seule injection de somnifène, a suffi à interrompre les crises convulsives.

Enfin, *dans l'infection*, la transfusion compte, quoique plus rarement, des succès :

Nous n'avons pu nous procurer une observation particulièrement suggestive. Nous en savons toutefois ceci :

Après un avortement suivi de curettage, une femme présenta au bout de 2 jours les signes d'une péritonite typique, avec le ballonnement, le faciès, le pouls filant. Une laparotomie montra une déchirure du fond utérin et l'on retrouva un fragment de placenta dans le Douglas. Les anses grêles, rouges, étaient énormes il y avait un peu de liquide bouillon sale dans le cul-de-sac de Douglas.

On fit une hystérectomie subtotale et l'on termina par un Mickulicz.

L'état général était désespéré à la fin de l'opération.

On fit, avec l'appareil de Jubé, une transfusion immédiate de 400 gr. (épreuve de Jeanbrau favorable).

Amélioration. Dans la nuit l'état général s'altère.

Nouvelle transfusion, même donneur. 300 gr.

L'état général subit ainsi des hauts et des bas nécessitant pendant les 8 jours qui suivirent le chiffre de 5 nouvelles transfusion de sang pur (200 à 300 gr. chaque fois).

Et la malade put quitter l'hôpital 25 jours après l'opération.

Devant ce succès évident, on en vint à se demander s'il y avait eu réellement une péritonite.

Or un mois après sa sortie de l'hôpital, la malade fait une crise aiguë d'appendicite, est opérée d'urgence par le même opérateur, et l'appendicectomie est rendue très laborieuse

par le fait que les anses intestinales sont absolument agglutinées entre elles par des *adhérences anciennes*.

La malade guérit parfaitement.

Si ce cas, à peu près indubitable de péritonite au moins pelvienne, permet d'espérer beaucoup de la transfusion, on ne peut manifestement pas en attendre un résultat régulier.

Cette restriction s'applique encore plus rigoureusement peut-être à la *grande infection puerpérale*, rare heureusement, et contre laquelle toutes médications échouent encore trop souvent.

On a parfois pourtant la chance de tomber sur un terrain propice, et d'obtenir un succès.

Nous consignons ici un résumé d'observation qu'a bien voulu nous donner notre ami et collègue Jubé.

Mme X... Infection puerpérale avec oscillations thermiques qui depuis le 16 janvier 1925, jour de la prise en traitement (12 jours après l'accouchement) atteignent 40° tous les soirs et 38° le matin.

Sérum antistreptococcique sans résultat.

Deux abcès de fixation pratiqués le 30 janvier et le 3 février ne prennent pas.

Une transfusion est tentée, le 7 février, c'est-à-dire un mois après l'accouchement. La veille, la température atteignait 40° 2, le matin avant l'intervention elle était à 38°.

La transfusion est faite à midi, après saignée de 300 gr. Avec son appareil, Jubé transfuse, par l'aiguille-trocart laissée en place, 300 gr. de sang pur.

L'état général paraît grave.

Le soir, la température est à 38° 8.

Le lendemain matin 8 février elle tombe à 37° 4. Le soir n'est qu'à 37° 6.

Le 9, 37 le matin, 37° 6 le soir.

Le 10, 37° le matin, 37° 4 le soir.

La température se maintient ensuite normale.

4 jours après la transfusion le premier abcès de fixation se développe.

4 jours plus tard, le 2^e abcès prend à son tour.

Guérison progressive, rapide.

Les insuccès, dans des cas semblables traités de même, sont toutefois fréquents dans la statistique de Jubé. C'est surtout dans les cas où la malade lutte encore, où sa résistance n'est pas vaincue, mais semble devoir s'épuiser que la transfusion arrive à faire « doubler le cap dangereux » et permet à la thérapeutique d'agir.

Chez le nouveau-né des services d'accouchement, les cas de meloena observés après la naissance bénéficient de la transfusion concurremment avec le traitement spécifique bien souvent, mais l'injection fessière de sang citraté nous a semblé suffisante.

La transfusion d'une seringue de sang citraté (20 cc.) nous a donné aussi un bon résultat chez un enfant dont une mauvaise ligature du cordon ombilical avait provoqué un état d'anémie aiguë alarmant.

§ 3

Indications médicales

Les indications de la transfusion médicale sont l'infection, les états hémorragiques, les anémies.

Mais il faut la réserver à des cas strictement utiles.

Les *septicémies avec endocardite infectieuse* nette ne bénéficient, semble-il jusqu'ici, en aucune façon, de la transfusion.

Les *typhoïdes graves*, la *rougeole* surtout la rougeole hémorragique, le *typhus exanthématique*, l'*érysipèle grave* au contraire ont été améliorés par la méthode, surtout si on trouve un donneur convalescent de la même maladie. (Un délai de 6 semaines serait le délai optimum pour le donneur après la maladie). Peut-être est-ce moins utile pour l'*érysipèle* qui ne vaccine en aucune façon l'organisme, (selon la remarque de Rivalier, après d'autres). La transfusion de sang normal agira aussi bien.

La *grippe avec cyanose*, sans complications pleurales streptococciques, est aussi, parfois, brusquement améliorée dans son évolution, par l'infusion sanguine.

On a signalé les bons effets de la transfusion dans des cas de *néphrite aiguë avec anurie* (précédée alors d'une saignée) dans la *scarlatine* et dans la *diphthérie maligne*, contre laquelle le sérum est vraiment insuffisant.

Les *septicémies staphylococciques* après furonculose grave sont particulièrement justiciables de la transfusion, nous avons déjà fait allusion à un beau cas, observé en chirurgie, chez le D^r Cadenat, secondaire à des abcès des seins. Il serait intéressant d'essayer la transfusion dans les cas, à peu près toujours désespérés d'avance, de pemphigus aigu généralisé (puisque, jusqu'ici, on est désarmé).

Falgairolle a rapporté à la *Société de biologie*, des cas des plus encourageants de transfusions, dans la *méningite cérébro-spinale*. Dans tous les cas d'infection résistant aux méthodes usuelles, et ne comportant pas de phénomènes pyohémiques, au moins accentués, on doit essayer la transfusion. Et il est bon de choisir quand on le peut l'*immuno-transfusion*, soit passive en vaccinant par une dose appropriée de germes tués, le sang même qu'on va injecter après un court séjour à l'étuve soit active, en vaccinant au moins 5 à 6 heures, au plus 24 heures, avant la transfusion le donneur de bonne volonté. Un milliard de staphylocoques tués ou 100 millions de bacille d'Eberth tués sont, comme P. E. Weil et Isch Wall le précisent, après Wright la dose habituelle, à réduire si le malade est très touché. Actuellement Bécart a un peu abandonné la méthode et préfère exalter le pouvoir phagocytaire du sang du donneur par l'injection fessière, 5 ou 6 heures avant la transfusion, d'acide nucléinique. L'inconvénient est pour le donneur une assez forte réaction douloureuse.

Les *états hémorragiques* sont la deuxième indication médicale de la transfusion. P. E. Weil et Isch-Wall ont tout à fait précisé les cas justiciables de la méthode et les modalités de cette dernière.

Dans l'hémophilie, l'injection de sérum animal suffit le plus souvent, les crises hémorragiques réclament parfois l'injection veineuse du sang, qui sous la peau provoquerait au contraire les accidents les plus graves.

L'hémogénie, l'instabilité sanguine avec purpura,

rencontrée chez la jeune fille, est mieux traitée par l'injection sous-cutanée de sang, citraté ou non.

Toutefois des ménorragies essentielles de la jeune fille n'ont pu être arrêtées que par des transfusions d'ailleurs modérées (deux cas observés dans le service du professeur Gilbert). Les épreuves des temps de saignement et de coagulation donnent des indications précieuses. Et la transfusion, en modifiant heureusement et instantanément la durée de ceux-ci, est souvent utile :

Une courte observation communiquée par notre collègue Lenormand du service du Dr Halbron le montre nettement.

X., 35 ans, (hémophilie bâtarde), entre dans le service pour une hémorragie intestinale profuse, sans fièvre, que n'ont jugulée ni les anticoagulants banaux ni le sérum peptoné sous-cutané, ni le sérum de cheval.

L'interne transfuse 45 cc. de sang pur (appareil de Jubé). A la suite de la transfusion, bien supportée, les temps de saignement et de coagulation sont très difficiles à rechercher, car à peu près nuls.

3 semaines plus tard le temps de saignement dépasse une demi-heure, on l'arrête à ce moment, et la coagulation en tube n'est pas encore faite en 3/4 d'heure.

Une nouvelle transfusion est faite au début de mai un mois après la 1^{re} (50 cc. de sang pur). 11 heures du matin. Le temps de coagulation recherché dans l'après-midi à 3 h. est de 11 minutes, le temps de saignement est de 3 minutes.

Les états hémorragiques consécutifs aux diverses *intoxications* commandent rarement, parfois cependant, la transfusion.

Les vraies hémorragies, dites médicales, en particulier celles de la typhoïde, en bénéficient actuellement de plus en plus, et les résultats obtenus ont permis les belles communications de MM. de Massary, Rosenthal, Flandin et Tzanck, P. E. Weil, etc...

Les hémoptysies des bacillaires résistent parfois à tout, sauf à une petite transfusion (Rosenthal).

Plus délicate est la conduite à tenir en face d'une hématomélie. Cependant, on tend de plus en plus à négliger, dans les cas sérieux, le danger, un peu théorique, de la reprise du saignement, après la transfusion.

Les anémies ont été particulièrement bien étudiées dans leur traitement par P. E. Weil et son élève, Isch Wall. Si l'on n'a pas toujours des résultats durables dans les cas d'anémie pernicieuse, aplastique, on obtient des répits prolongés, bien souvent. Récemment P. E. Weil et Stieffel ont eu de bons effets, dans un de ces cas, par l'emploi de sang de sujets pléthoriques. Les anémies avec splénomégalie pourront être « remontées » par des transfusions répétées avant la splénectomie qui donne des résultats parfois surprenants.

Les *leucémies* aiguës semblent peu favorisées pour la transfusion, on a eu quelques répits dans certaines leucémies chroniques, mais peu de bons résultats.

Nous avons cependant vu récemment, dans la service du D^r Halbron, un cas de leucémie subaiguë, aleucémique probablement, avec oscillations thermiques allant jusqu'à 40°. Ce cas a été amélioré nettement par deux transfusions successives, à un mois de distance, de 400 et 250 gr. de sang pur. La première transfusion a abaissé les oscil-

lations. Les oscillations commençant à s'exagérer, la 2^e transfusion, faite alors, semble avoir amené une apyrexie presque absolue. La malade est à suivre encore longtemps, avant qu'on puisse se prononcer sur la valeur du répit accordé à la maladie.

En tout cas, la transfusion n'est pas inutile dans la leucémie chronique traitée par la radiothérapie. Et à ce propos insistons sur la surveillance indispensable du sang de tous les radiothérapisés pour anémie, leucémie, ou cancer, étant donnés les faits fréquents d'anémie brusquement exagérée par les rayons.

Les *anémies secondaires* à la tuberculose, à la syphilis, les anémies parasitaires, sont parfois justiciables de la transfusion, mais un des cas les plus saisissants est son résultat dans l'intoxication par l'oxyde de carbone ou par le benzol (Flandin) et ses dérivés.

Un bon exemple en est l'observation suivante, due à notre collègue Jubé.

W... 2 ans 1/2. — Intoxication accidentelle par le nitrobenzène.

Les accidents débutent peu après l'ingestion (quantité non connue) se manifestant par des syncopes répétées, de la cyanose des extrémités, des lèvres, des oreilles. La respiration est irrégulière et rapide.

On constate une aggravation progressive très nette malgré la thérapeutique instituée, injections d'oxygène, huile camphrée, etc...

Un examen de sang donne 2.272.000 globules rouges et 1.350 globules blancs. La formule leucocytaire ne paraît pas modifiée.

On note des globules rouges crénelés, de l'anisocytose, des formes de dégénérescence vacuolaire. Il n'y a pas de globules rouges nucléés.

Le lendemain du début des accidents, on décide de faire une transfusion. L'enfant est du groupe 2. Le père (groupe 4) s'offre comme donneur. La transfusion est faite ce jour, 21 février 1926, à 3 h. de l'après-midi. L'aiguille trocart est difficile à introduire dans la veine céphalique gauche de l'enfant, on y parvient sans dénudation.

50 gr. de sang pur sont injectés (au Jubé).

Aucune réaction immédiate ou tardive.

L'enfant s'endort pendant la transfusion. La respiration est calme.

Après la transfusion les lèvres sont moins violettes, le pouls est bien frappé.

L'enfant dort de 3 h. de l'après-midi jusqu'à minuit. Après minuit on note 3 nouvelles crises de cyanose avec syncopes.

L'enfant va mieux lorsqu'on l'empêche de s'assoupir.

Le 22 février on fait une numération : 2.760.000 globules rouges, les globules blancs ne sont pas cherchés.

On note des formes dégénérées de globules rouges en grande quantité.

Ce même jour on pratique une nouvelle transfusion de 80 gr.; dans la céphalique droite, sans dénudation. Hématome aux 15 derniers cc.

L'enfant passe une nuit excellente. Arrêt définitif des syncopes.

Examen du sang le lendemain : 2.910.000 globules rouges, 3.100 blancs, 15 % de globules rouges nucléés. Il y a encore des formes anormales de globules rouges.

Teinte subictérique. Rien dans les urines.

Une nouvelle transfusion n'est pas jugée nécessaire. Le mieux s'accuse.

26 février : 2.930.000 globules rouges 2.400 blancs, 10 % de globules rouges nucléés. On trouve beaucoup moins de globules altérés.

Depuis le début des accidents, jusqu'ici le taux de l'hémoglobine est resté à 70 % et n'a pas varié.

2 mars : 3.130.000 globules rouges, 5.000 globules blancs.

9 mars : 3.380.000 globules rouges, 4.000 globules blancs.

L'enfant est revu 2 mois après en excellent état.

Tous les *poisons* qui détruisent l'hémoglobine peuvent être combattus avec chance d'efficacité par la transfusion.

Les arsenobenzènes peuvent donner comme on le sait de véritables purpuras (Flandin et Tzanck) et dans un cas alarmant, les hémorragies et l'état intense d'anémie consécutif ont été remarquablement influencés par deux transfusions.

Nous donnons d'autre part l'observation publiée par Bécart d'une intoxication *par le chlorate de potasse* à une dose réputée sûrement mortelle.

Malade de 55 ans, ayant absorbé un soir, par erreur, au lieu de sulfate de soude, 40 gr. de chlorate de potasse.

La nuit est bonne, mais dès 7 h. du matin la malade a des crises violentes de douleurs abdominales : la peau est violacée, ainsi que les conjonctives, le pouls petit et filiforme, le visage se marbre de taches noirâtres, les extrémités sont glacées; la malade vomit tout ce qu'elle prend, et n'a pas uriné depuis la veille.

Anurie complète, saignée, ventouses scarifiées lombaires donnant un sang épais, brun noir, très visqueux se coagulant instantanément. La connaissance demeure parfaite.

Le lendemain Bécart transfuse selon sa méthode 200 gr. de sang pur.

Quelques heures après la transfusion la malade émet quelques gouttes d'urine noires comme du goudron (méthémoglobine) et va spontanément à la selle : les matières sont noires comme de la poix.

Le lendemain, la malade urine 38 grammes d'urines moins noirâtres.

Une deuxième transfusion est pratiquée 3 jours après la première (5^e jour après l'accident).

Le 8^e jour, l'urine atteint 165 gr.

Les douleurs abdominales persistent encore, mais vont en s'affaiblissant. Les urines augmentent peu à peu. Au 15^e jour le taux de l'urée sanguine est encore 3,50 mais 8 jours après il tombe à 0,95 et un mois après à 0 gr. 35. La malade était complètement guérie.

Les globules de la malade étaient tombés au chiffre de 2.500.000 avant la 1^{re} transfusion.

Nous terminerons ce chapitre en parlant de la *transfusion chez les nouveau-nés*. Mlle Aizière, puis MM. Guéniot et Séguy ont précisé les bienfaits qu'on pouvait attendre de la transfusion chez les athrepsiques, et surtout les prématurés débiles, dont le poids cesse d'augmenter et qui ont tendance à se refroidir malgré la couveuse. Si l'on n'attend pas la période ultime, on peut obtenir de beaux résultats par la transfusion citratée. On ponctionne obliquement à l'aiguille assez fine, non montée, le sinus longitudinal supérieur dans l'angle postérieur de la fontanelle antérieure (méthode de Marfan et Blechman). On injecte 15 à 20 cc. de sang compatible.

Dans les cas difficiles Guéniot et Séguy choisissent après échec à la fontanelle antérieure, la fontanelle postérieure très nettement accessible et réussissent plus facilement à atteindre le sinus près de son confluent.

L'important, selon nous, est de ne pas insister et de ne pas larder la paroi du sinus, ce qui, à l'injection, faciliterait une déchirure ou une fuite sanguine et un hématome grave.

Chez l'enfant un peu plus âgé, on a pu, en cas de veines difficiles, infuser le sang par l'artère humérale (Leenhardt, Mlle Sentis, MM. Mourgues, Molinas et Janbon). C'est un point de technique bon à connaître en cas de difficulté. Dans le dernier chapitre de ce travail, nous parlerons de l'exsanguination-transfusion chez les jeunes enfants, ou méthode de Robertson.

CHAPITRE IV.

Précautions à prendre avant la transfusion.

Avant la transfusion il faut trouver un bon donneur, ni syphilitique, ni paludéen, et dont le sang soit compatible.

Dans un cas de grave urgence un de nos collègues a pu involontairement transfuser du sang de syphilitique en activité, confiant dans la parole du donneur. Dans les cas de transfusions dites médicales moins immédiatement urgentes les précautions sérologiques sont indispensables.

Mais c'est surtout la recherche de la compatibilité qui prime tout. Sa nécessité est actuellement admise à peu près universellement. On a pu calculer d'après la proportion des groupes les chances de risques pour une transfusion sans épreuve préalable, (Gallois (*Bulletin Sté thérapeutique*, 1925, p. 115) 1 fois sur 3 on peut tuer son malade. La recherche de compatibilité elle-même doit être conduite correctement. Les épreuves par mélange direct des sangs complets additionné ou non de citrate, sont rejetées maintenant par la majorité des connaisseurs, et même par leurs auteurs (Nurnberger cité par Schneider en Allemagne, Bécart en France). Ces méthodes peu sensibles ou discutables n'avaient d'intérêt qu'à l'époque où l'on manquait de sérum-étalon.

Encore récemment (mai 1925) Sicard et Bonnet ont eu une mort après hémoglobinurie et anurie et malgré décapsulation rénale, par épreuve de Nurnberger négative.

La compatibilité, comme nous l'avons dit plusieurs fois au cours de ce travail, est recherchée par le mélange direct sur lame du sang du donneur et du sérum (ou plasma citraté du receveur) (épreuves directes de Jeanbrau, de P. E. Weil) et aussi par le groupement indirect des 2 sangs¹.

Nous avons parlé dans la 1^{re} partie des conditions d'obtention, d'épreuve, de délai d'utilisation des sé-

1. L'épreuve biologique par injection intracardiaque au cobaye du mélange des sangs, ou épreuve de Tzanck, nous paraît peu utilisable en pratique courante.

rums étalons. Nous n'y reviendrons pas. Pour l'épreuve elle-même de Beth Vincent, le mieux, comme nous y avons fait allusion, est de l'améliorer encore par le procédé des 2 gouttes de Jubé (voir pages 91 et 92) et par l'épreuve supplémentaire du sérum 4 (épreuve de Tzanck, voir même page).

L'important, répétons-le, est de mettre 3 fois plus

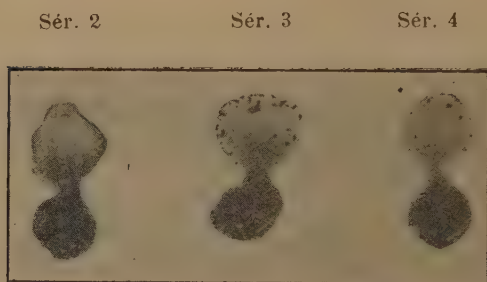


Fig. V. — Groupement d'un sang : le sang est du groupe 2
(Sang frais, photographié sur toile cirée).

de sérum que de sang à éprouver, de bien mélanger à l'aiguille ou à la baguette de verre, de balancer la lame sans arrêter son mouvement, de lire vite, en une minute (Voir fig. V) moyennant quoi, même des sérums frais ne gênent pas la lecture.

S'il y a agglutination, l'aspect déchiqueté des agglutinats, en débris de brique pilée, est absolument net, et le liquide environnant est totalement éclairci : c'est du sérum pur.

S'il y a doute, par emploi de sérum frais par exemple, l'adjonction extemporanée d'une goutte de lécithine, ou l'épreuve au kaolin de Falgairolle, évite la pseudo-

agglutination, dont on soupçonne déjà la nature, si elle se réduit par l'agitation des grumeaux à l'épingle.

Voici, le mode de préparation de la « lécithine colloïdale » d'après Lattes, son inventeur.

On fait une solution à 5 % de lécithine (ex ovo) dans l'éther pur (anesthésique).

On ajoute à 1 partie de cette solution, 2 parties d'eau physiologique. On chasse l'éther par distillation, ensuite on secoue le matras bouché sous un jet d'eau froide, jusqu'à refroidissement. On reporte la solution au volume primitif d'eau physiologique, avec de l'eau distillée. On attend la sédimentation, on décante, et on filtre sur papier.

Cette solution nous a paru se conserver longtemps sans altération. Nous avons eu avec cette préparation les résultats les plus satisfaisants pour éviter ou faire disparaître la pseudo-agglutination, possible surtout dans l'épreuve directe. Selon nous, en effet, les sérums-tests ne doivent être employés qu'un peu vieillies, et toute difficulté de lecture de lame disparaît, sans autre complication.

Quant à l'épreuve au kaolin de Falgairolle récemment présentée à la *Société de biologie* elle nous a semblé donner aussi de bons résultats, un peu inférieurs, toutefois, notre sincérité nous force à l'avouer, au procédé de la lécithine.

La solution de kaolin de Falgairolle est très simple à préparer : on ajoute 2 parties de sérum artificiel à une partie de kaolin préalablement lavé. Pour l'épreuve, on mêle sur une lame, à peu près 3 parties de sérum, 1 partie de sang,

1 partie de la solution au kaolin. S'il se produit une agglutination elle est sûre.

Cette manière de procéder (épreuve passive) peut être remplacée par la suivante (épreuve active) on fait réagir sérum et sang, on ajoute ensuite le kaolin; on voit dans les cas douteux la pseudo agglutination disparaître.

Le temps d'observation de l'épreuve est limité à 3 minutes il faut remuer constamment la lame¹.

En définitive lécithine de Lattes ou kaolin de Falgairolle sont de bons adjuvants pour une épreuve directe douteuse, mais à notre avis la certitude dans les cas embarrassants sera encore plus nette à l'esprit, en faisant concurremment l'épreuve indirecte de Beth-Vincent avec de *bons sérums*, des groupes 2, 3 et 4.

Pour nous chaque fois que nous en avons le temps, nous faisons les 2 épreuves de Jeanbrau et de Beth-Vincent, qui se contrôlent l'une par l'autre. L'épreuve de Jeanbrau, avec la lécithine surtout, restel'épreuve de sécurité maxima.

On a beaucoup parlé du test clinique qui suppléerait à l'absence d'épreuves de compatibilité, on a même proposé d'injecter 1/2 heure ou 1 heure avant une transfusion qui n'est pas très urgente, 5 cc. de sang du donneur proposé. C'est peu pratique, dans la réalité, on n'a pas grand'peine à la remplacer par une bonne épreuve biologique sur lame, et on évite ainsi des ré-

1. Cette épreuve récente encore, nous a semblé exacte, moins bonne cependant avec de *vieux* plasmas citratés, dont la fibrine plus ou moins précipitée parfois (malgré le citrate ou par disparition partielle du citrate, nous ne savons), se combinait au kaolin et formait une floculation grise troublante.

actions parfois sérieuses, même à cette dose. (Voir plus loin les faits rapportés par Mino).

Attendre la réaction clinique de la transfusion même en se proposant d'interrompre si besoin est, n'est admissible qu'en pratique d'extrême urgence. *La réaction clinique observée peut être fruste* chez un sujet affaibli, et l'on risque d'avoir injecté une grande quantité de sang qui se révélera mortellement incompatible.

L'observation suivante due à l'obligeance de nos collègues Denoy (Service du Professeur Jeannin) et Jubé est particulièrement démonstrative :

Mme X... gr. 4. 1^{er} février 1925. Après forceps, inertie utérine, grosse hémorragie de la délivrance. Révision, évacuation de l'utérus. Tamponnement.

Les signes du choc apparaissent au cours du tamponnement.

Denoy fait la transfusion avec une élève sage-femme dont le groupe extemporané paraît être un 4. Granité suspect sur le sérum étalon 3, mais Jubé qui est présent, conseille de passer outre.

Etat de la malade avant la transfusion : malade décolorée malgré le déclive, pouls filant imperceptible, incomptable, se relevant avec le sérum intraveineux, 2 litres, mais s'affaiblissant aussitôt. « J'ai soif », « je suis mal couchée » dit la femme.

Dénudation. On commence la transfusion. La malade dit : « Cela va mieux, j'ai toujours soif ».

A 90 cc. : pouls bien frappé, rapide (110).

La malade dit avec insistance : « Je suis mal couchée, j'ai mal aux reins ». *Pas de mydriase.*

On pousse jusqu'à 150 cc. Les phénomènes s'accroissent.

Toujours pas de mydriase. Mais les lèvres deviennent bleues, le nez se pince, les yeux se cernent. Peau marbrée, avec des plaques de cyanose. On suspend la transfusion.

Pouls bien frappé, mais rapide. Respiration rapide, mais régulière. On sent la malade qui « file ».

On prend un autre donneur, élève sage-femme, qui est un 4 sûr.

On avait remis le mandrin dans la canule de la malade qui est ainsi restée perméable.

Dès le passage de 15 cc. la malade accuse un mieux immédiat et appréciable. La dyspnée, la cyanose, les *maux de reins* disparaissent.

Elle dit « c'est l'alèze qui me fait mal sous les reins » puis précise : « c'est sous la fesse gauche ».

On injecte 300 gr. de sang.

La résurrection est parfaite, on est tranquille.

Pouls à 90, calme, bien frappé.

Il n'y a pas, dans les heures ou les jours qui suivent, d'hémoglobinurie apparente.

La malade interrogée quelques jours plus tard ne se souvient que de la 2^e transfusion. Elle ne s'est pas rendu compte de la première.

Intérêt de l'observation : les réactions cliniques d'incompatibilité n'ont pas toujours la violence classique, le test clinique peut être insuffisant. Dans le cas particulier, il n'y avait pas de mydriase, pas d'irrégularité du pouls, uniquement des maux de reins inappréciables.

La capacité réactionnelle du malade varie donc avec l'atteinte de l'état général.

Autre intérêt. Le sérum 3 étalon était un sérum

ancien qui avait *fermenté*. Un autre sérum 3 type donnait une agglutination nette. L'épreuve de Jeanbrau pratiquée plus tard confirma l'incompatibilité.

Un point à signaler nous paraît avoir un certain intérêt, quoique de détail. Dans les très grandes transfusions, (800 gr. et plus), il nous paraît plus sûr de choisir un donneur de même sang, de même groupe que le receveur, plutôt qu'un groupe 4. L'action des agglutinines du plasma 4 injecté concurremment aux globules, nous semble, au moins en théorie, être à éviter alors, cependant les transfuseurs américains qui font des doses massives beaucoup plus facilement qu'on ne le fait en France, parlent peu de cette façon d'envisager les choses. Ils admettent pourtant, mais sans partir de cette idée, que 4 % environ des donneurs du type 4, donneurs universels, ne sont pas bons pour la transfusion. Serait-ce dû alors à l'énormité des doses instituées? C'est une simple hypothèse.

Un autre point encore : la recherche de compatibilité est prudente avant une transfusion, même renouvelée pour le même malade avec le sang du même donneur. Mais il est à peu près certain qu'il ne se produit jamais d'agglutinines supplémentaires (agglutinines minor) chez les réinjectés à l'égard du donneur habituel (cas de Pemberton déjà cité.)

CHAPITRE V.

Les méthodes de transfusion

Actuellement il n'y a plus que 2 méthodes usitées pour la transfusion qui est strictement indirecte : la méthode du sang citraté ou gluco-citraté (ou sulfarsénolé) et la méthode du sang pur.

Les appareils qui ont vu le jour depuis la renaissance de la transfusion sont trop nombreux pour qu'on les passe en revue utilement.

Nous décrirons ceux qui ont quelque chance de rester en faveur et qui ont un intérêt vraiment pratique.

A) Transfusion de sang stabilisé.

La technique simple et pratique est celle de P. E. Weil avec sa grande seringue de 100 cc à piston d'argent, à anneaux pour les doigts, et à canon excentré. Une grosse aiguille genre Vernes sert pour la prise de sang au donneur. Le sang tombe dans une cupule de porcelaine bouillie en eau citratée et y est mêlé doucement avec une baguette de verre stérile, au contenu déjà déposé d'une ampoule de citraté de soude à 10 % (dose pour 300 grammes de sang). On a soin de ne pas battre le sang.

Après la stabilisation du sang, il ne reste plus qu'à le réinjecter au receveur en se servant seulement alors de la grande seringue.

C'est une erreur à notre sens que de recevoir directement le sang en grande seringue, dont l'usage est évidemment plus propre que le malaxage même léger, à l'air, du sang, dans sa capsule. Mais il nous semble difficile, à moins d'une citration importante de mener à bien le remplissement direct et successif de très grandes seringues par ailleurs délicates à manier. Les trocarts en Y de Georges Rosendhal sont ingénieux. Nous préférons toutefois le procédé de Weil, avec sa seringue ou un simple jeu de 2 seringues de 20 centimètres cubes. On s'arrange pour que le sang soit citraté à 3 ou 4 ‰, dose de sécurité. Et on est sûr que tout ira bien.

Ingénieux et simple est aussi le ballon transfuseur en verre Pyrex de Le Clerc et Benda. Deux tubulures dont la supérieure pour l'arrivée du sang du donneur grâce à une aiguille d'Isch-Wall et un raccord caoutchouc. L'inférieure part du renflement du ballon à sa partie basse et conduit par caoutchouc au receveur. Des perles de verre et un fragment de citrate de poids convenable qui sera dissous dans l'eau de condensation de l'autoclave, une pince de Mohr, il n'est pas besoin d'autre chose comme précautions à prendre avant l'usage. On prend au donneur le sang qui tombe à l'abri de l'eau dans le ballon qui est agité doucement. On recueille 150 à 250 grammes et on va ensuite au receveur après avoir retiré la tuyauterie du donneur de son étui formé par un tube de verre dans le bouchon d'ouate.

On ponctionne le receveur, le sang veineux reflue dans le tuyau de l'appareil jusqu'à un index de verre interposé sur ce tuyau. On incline pour purger de quelques bulles d'air. On laisse aller ensuite la transfusion. Un seul reproche : transfusion un peu lente, peu applicable en cas de grosse urgence.

L'appareillage à la Potain d'un simple flacon avec soufflerie, le reste comme ci-dessus, nous paraît supérieur (association des méthodes d'Ameuille et de Fiesinger). Mais tout vaut mieux que les malheureux petits trocars de Potain qui ont fait leur temps.

Le *procédé de Gulman* qui fait bénéficier le blessé, pendant son injection de sérum intraveineux, d'une transfusion de sang, en ponctionnant le tube du bock (pincé au-dessous) est extrêmement ingénieux et peut rendre de grands services en cas d'extrême urgence.

La technique au citrate qu'employait Bécart (avant le sang pur) est irréprochable mais nécessite un appareil spécial.

L'aiguille à double conduit de Bourret, pour citrage méthodique et immédiat du sang du donneur, est très ingénieuse, mais nous ne l'avons pas vu fonctionner, et ne pouvons en juger.

La seringue complexe de Robert Danis (Collin),

compliqué, nous semble-t-il, sans l'améliorer, le principe de transfusion instantanée, retrouvé pour le sang pur, avec la seringue de Jubé.

Les transfusions gluco-citratées (Hustin, Béraud) sont légitimes également, et employées à juste titre. Mais le sérum glucosé employé pur, même en solution hypertonique, nous paraît un peu dangereux pour assurer certainement l'incoagulabilité (technique de Dupuy de Frenelle).

Les injections de sang *sulfarsénolé* ont donné d'excellents résultats entre les mains de Tzanck et de Flandin. Elles sont actuellement assez généralement admises. Une ampoule de 6 cgr. suffit pour stabiliser 150 gr. de sang et Moure considère le sang ainsi stabilisé comme moins toxique que le sang citraté. C'est une excellente technique de transfusion, mais il faut tenir compte, comme dans le traitement spécifique, des incompatibilités possibles vis-à-vis des arsenicaux.

Nos préférences, nous devons l'avouer, vont au sang pur, et nous l'expliquerons sans vouloir du reste jeter l'ostracisme sur le sang citraté, méthode simple et sûre par excellence.

Récemment (Académie des Sciences 1925) Auguste Lumière a fait connaître ses recherches sur de nouveaux corps anticoagulants, dont l'un, — lequel on l'igno-

re — pourra peut-être rendre des services analogues au merveilleux citrate. Les auteurs ont ainsi démontré les qualités du mucate de soude, de l'aconitate, de l'éthane tetracarboxylate, du sulfo-salicylate et du phénoxypropandiol carboxylate de soude. Le 1^{er} est très peu toxique, mais les autres le sont encore 10 fois moins (expériences sur le cobaye).

Dans une communication ultérieure (4 mai), Lumière et Couturier ont démontré pour les sels de zinc (sulfate) des propriétés anticoagulantes marquées, mais ces propriétés persistant *in vivo*, les rendent inutilisables en pratique.

*
* *

Le sang citaté nous paraît moins désirable que le sang pur, parce qu'il expose à des réactions nettement plus fréquentes. Et sans parler des statistiques cliniques de Pauchet et Bécart, nous avons été frappé des preuves en quelque sorte expérimentales que semble en donner Mino. L'auteur italien a fait de petites injections intraveineuses de sang frais, pur ou citaté (ou hirudiné, mais les résultats ont été les mêmes et pour le citrate et pour l'hirudine). En se servant de sang compatible, pur, en seringues et aiguilles parafinées, aucune réaction n'a été obtenue ni la moindre crise hémoclasique décelée.

Avec le sang compatible stabilisé par l'un ou l'autre procédé, 1/2 heure à 1 heure après l'injection Mino notait une « réaction artificielle » : malaise, céphalée accentuée, nausées, quelquefois des vomissements. Presque

toujours des frissons, tantôt légers, tantôt intenses, et une élévation thermique à 38, 38° 5, 4 à 5 heures après l'injection.

Une crise hémoclasique tardive, 45 minutes à 1 heure après l'injection, signalait la réaction. Mêmes résultats du reste avec le sang pur en seringue et aiguilles *non* paraffinées.

En cas de sang incompatible la « réaction de groupe » était éclatante et précoce, quel que fût le procédé d'injection du sang : troubles graves inquiétants presque *immédiats* et s'effaçant dans les 20 à 30 minutes (vasodilatation périphérique, rougissement de la face et du tronc, oppression sternale, apnée passagère, mais troublante, puis dyspnée, pouls imperceptible).

Mino attribue les « réactions artificielles » du sang stabilisé à des modifications coagulatives minimales du sang, et compare le léger choc obtenu à celui de l'auto-hémothérapie par injection de sang pur mais modifié par passage, même rapide, en seringue ordinaire.

Nous avons par ailleurs constaté avec contre-épreuve pour un sang sain, que le sang citraté devenait anticomplémentaire, le Hecht était impossible et pour le malade et pour le sujet sain. Le Wassermann était au contraire, non modifié et nettement positif pour le syphilitique, négatif pour le sujet indemne. Cette considération nous semble avoir peu de valeur pour ou contre la transfusion citratée, dont l'effet anti-infectieux est *indéniable*.

B) Transfusion du sang pur.

En partie parce que la méthode est aussi aisée, en partie à cause des réactions plus fréquentes dans la transfusion citratée, nos préférences se sont portées sur le sang pur. L'objection du passage minime d'huile de vaseline dans la circulation ne tient pas devant les faits cliniques, et l'expérimentation sur l'animal qui n'en souffre pas (Caussade, Tardieu et Grigaut).

Nous avons vu fonctionner les trois appareils qui méritent de rester en France les prototypes de cette méthode : la seringue de Jubé, le distributeur à 3 voies de Tzanck, la seringue à piston auto-vaselineur de Bécart.

La seringue de Bécart, d'une contenance de 200 gr. comporte un corps de pompe relié à un canon excentré. Dans le corps de pompe, joue un piston dont la périphérie ne touche le verre de la seringue que par un joint de vaseline. La seringue, qui a été stérilisée au Poupinel, est vaselinée soigneusement sur toute sa surface intérieure, avec une pince longuette et une compresse bien imprégnée de mélange suivant :

Vaseline pure.	70	{ en tube d'étain
Paraffine à 55°	30	

on évite de boucher le canon de la seringue.

On introduit ensuite le piston, après l'avoir démonté, bourré aseptiquement de vaseline paraffinée et remonté; quelques gouttes d'huile de vaseline stérilisée pour compléter le lubrifiage sont un bon adjuvant.

Le piston étant bien à fond on ébauche un tour de spire au moyen de la poignée du piston, ce qui provoque la sortie de la pâte vaselinée par des événements répartis à la périphérie. Le joint est fait.

On fait ensuite la ponction veineuse avec l'aiguille trocart spéciale de Bécart, dont l'embout inamovible pénètre ensuite dans le canon de la seringue jusqu'au contact du piston poussé à fond de course.

Dès que le sang coule en jet, on adapte seringue et trocart. Le sang refoule de lui-même le piston dont on surveille le joint de vaseline. Si une goutte tend à s'insi-

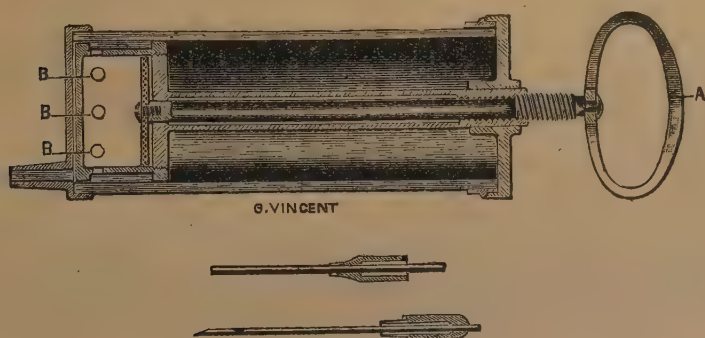


Fig. IV.

nuer à la périphérie du piston, on tourne légèrement l'anneau du piston de gauche à droite, le joint se complète.

Quand la seringue est pleine, ou avant, selon l'importance de la transfusion, on retire la canule du bras du donneur, on coiffe le canon de la seringue d'une capsule bouchon.

Le sang peut rester liquide 10 minutes à un quart d'heure

dans son lit de vaseline. On va au receveur qu'on ponctionne avec une aiguille analogue. On adapte la seringue, on pousse doucement le piston en tournant de temps en temps. Le sang doit être réinjecté avec la même vitesse qu'il est arrivé dans la seringue.

Deux reproches peuvent être faits à cette méthode que nous avons vu appliquer sans le moindre incident, la plus minime réaction, par Bécart : le volume de la seringue (et son poids), les soins minutieux et un peu longs, avant le fonctionnement.

L'avantage : donneur et récepteur séparés, pas de raccord, pas de tubes de caoutchouc interposé (inconvenient tout théorique selon nous, et qui cède devant les faits).

Les deux appareils suivants exigent la juxtaposition du donneur et du receveur.

L'appareil de Tzanck, notre maître et ami, le « *distributeur à 3 voies* » nous semble excellent. Il est essentiellement composé d'un « *distributeur* », d'une seringue, utilisable avec une seule main, et de 3 raccords flexibles, dont l'un facultatif pour l'irrigation du sérum.

Le distributeur se compose de deux parties : un cylindre intérieur creux, un corps de pompe à trois tubulures, et un cylindre intérieur plein, le pivot, mobile sur son axe.

Le cylindre creux porte une rainure diamétralement opposée aux trois tubulures; pour l'introduction de l'embout de la seringue. Le pivot est évidé latéralement d'une rigole (r) et percé d'un canal central qui corres-

Le distributeur à trois voies

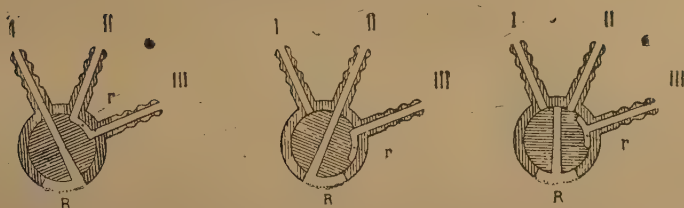


Fig. VII. — A

B

C

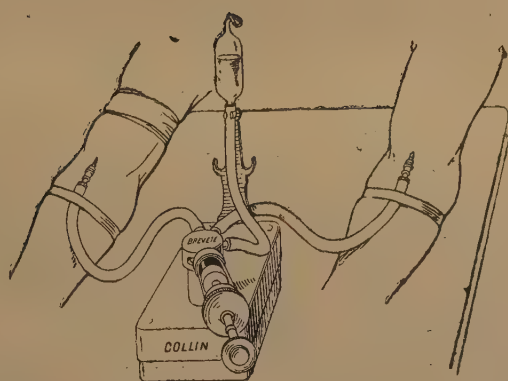


Fig. VIII. — Transfusion avec sérum.

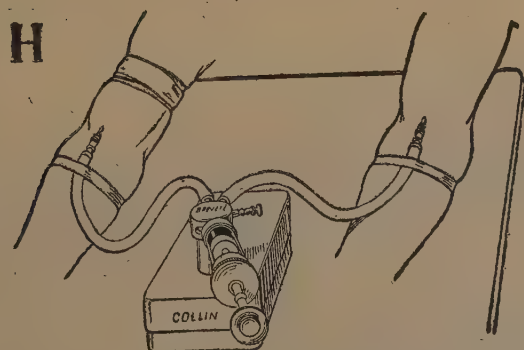


Fig. IX. — Transfusion simple.

pondra d'une part à la seringue, d'autre part, aboutira à l'une des deux tubulures 1 ou 2, selon la position du pivot.

Par appui latéral sur la seringue mise dans sa rainure, toujours d'une seule main, on peut relier son contenu tantôt au donneur, tantôt au receveur, automatiquement, les bords de la rainure arrêtent la seringue en prolongement de l'une des deux tubulures.

Des aiguilles à mandrin complètent l'appareillage. Pour la mise en marche, après ébullition du distributeur, des raccords de caoutchouc et des aiguilles en eau citratée (1 %), on monte l'appareil sur sa propre boîte ou sur une planchette métallique grâce à un pas-de-vis. On adapte les canalisations; on lubrifie à l'huile de paraffine en aspirant en position A et en rejetant en position B.

Si on veut faire du sérum pendant l'intervention, on adapte facilement une ampoule de sérum tiédi, à la 3^e canalisation.

On purge d'air l'appareil avec du sérum pris dans la seringue. On ponctionne le receveur en laissant le mandrin dans l'aiguille.

On ponctionne le donneur, de préférence avec l'aiguille montée sur la canalisation et le sang arrive dans la seringue en position A; le piston reflue de lui-même, on refoule légèrement, on voit arriver le sang à l'embout destiné au receveur, on enlève le mandrin de l'aiguille, on branche la canalisation. La transfusion marche *aussi lente qu'on veut*, on peut laver au sérum le canal du receveur. On peut arrêter la transfusion en position intermédiaire C, et changer la seringue.

On peut, sans adjonction de sérum, faire la transfusion en aveuglant la 3^e tubulure avec un mandrin spécial. L'auteur a pu transfuser, en clinique, jusqu'à 800 gr. (et sur l'animal, 1.200 gr. et plus).

Par ailleurs, c'est aussi un excellent appareil pour le lavage du sang avec restitution globulaire, et une modification de détail permet de l'adapter à l'insufflation pleurale.

Une critique : la nécessité de faire bouillir l'appareil et le débit un peu moins rapide et prolongé qu'avec l'appareil de Jubé. Au demeurant, excellent appareil, bien en main, facile à utiliser.

L'appareil de Jubé garde nos préférences personnelles. Il est plus simple que les autres, se nettoie facilement, un seul défaut commun à l'appareil de Bécart. Une fois commencée, la transfusion ne doit pas s'arrêter. Un grand avantage : on n'a jamais, par un vice de lubrifiage, une coagulation importante de sang. Si on perd 5 cc. du sang du donneur, on a peu de regrets.

Quand on a soin de l'appareil, lorsqu'on évite de laisser la moindre trace de sang après s'en être servi, on est gardé contre toute coagulation. On peut transfuser un demi litre (observation personnelle), un litre même (dit son inventeur), sans bloquer. On donne la quantité de sang nécessaire et dans l'hémorragie grave ou le choc, il est bon de pousser la transfusion jusqu'à l'amélioration clinique nette.

L'appareil se compose essentiellement d'une seringue à fond hermétique, à deux tubulures latérales, et d'un

piston creusé à sa moitié inférieure, d'une rigole longitudinale. Les tubulures sont reliées par des tubes de caoutchouc de 15 centimètres, au donneur et au receveur. Par des mouvements de pronation et de supination, on oppose la rigole successivement aux deux tubulures en aspirant dans l'intervalle de ces mouvements; le sang qui vient par la tubulure du donneur, en le refoulant après un tour du piston de 180° par la tubulure du receveur.

En somme, mécanisme d'une simplicité extrême.

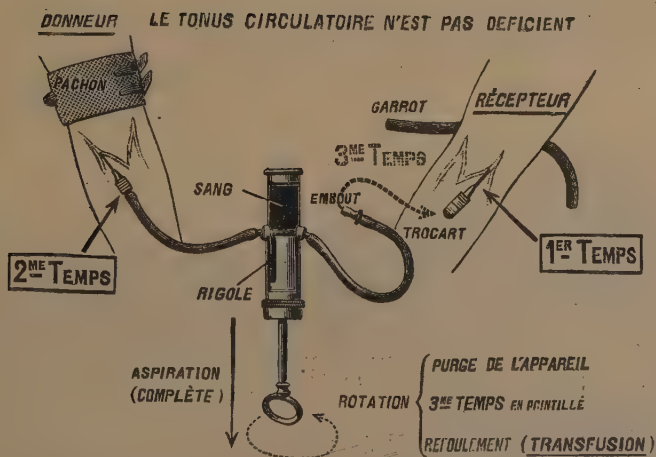
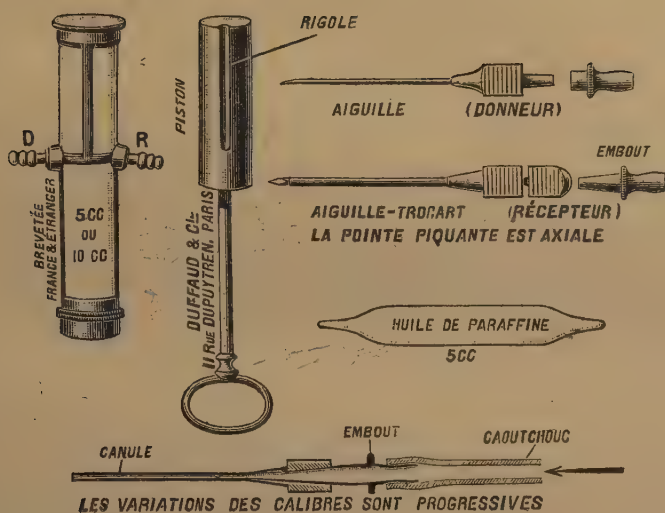
L'aiguille du donneur, le trocart du receveur, sont admirablement en main.

Le mode d'emploi est aussi simple que l'appareil.

1° D'avance l'appareil est prêt à servir, ayant été stérilisé dans sa boîte, au Poupinel (une demi-heure à 130°). Les caoutchoucs à part, mais tout montés sur leurs embouts, ont été autoclavés et se transportent facilement en tube (à fermeture-canette), comme on ferait d'un tube à catgut¹.

2° Montage. Avant l'usage, verser le contenu d'une ampoule d'huile de vaseline stérile (5 cc.) dans la seringue posée verticalement. *Faire tomber les dernières gouttes sur le corps du piston*; monter la seringue, visser le couvercle mobile, chasser *l'huile dans les canalisations et les canules préalablement adaptées*. Purger l'appareil de l'excès d'huile par des coups de piston répétés. L'appareil, en une minute, est couché dans sa boîte stérilisée, prêt à être mis en marche.

¹ La stérilisation extemporanée de l'appareil peut être faite plus simplement en laissant seringue et aiguilles 10 minutes dans l'éther et en faisant bouillir la tuyauterie. Mais ceci est un retard.



On monte la canule trocart du receveur, on ponctionne la veine de celui-ci, on détache le garrot, on vérifie que le sang s'écoule, on *remet* le mandrin en place. Que la veine ait été difficile à ponctionner, qu'il ait fallu dénuder, peu importe, on a réussi l'acte le plus difficile.

Le reste est simple, avec l'aiguille du donneur toute montée sur sa canalisation, on ponctionne le donneur. le sang afflue dans la seringue. On donne « un tour de clef » en tenant celle-ci obliquement, une bulle d'air, puis une goutte d'huile, puis le sang débouchent par la canalisation du receveur. On adapte alors canalisation et canule en retirant le mandrin. L'appareil est désormais en marche.

En deux à trois minutes, tout compris, la transfusion commence. C'est le record de rapidité de mise en marche pour un appareil de transfusion, quel qu'il soit.

Les tours de clef successifs sont simples à donner, on surveille le passage du sang, l'opposition successive de la rigole aux tubulures, on va lentement d'abord, puis plus vite, sans avoir à se presser pourtant.

Chaque coup de piston complet (aspiration-refoulement), correspondant à 5 cc. de sang.

Critique : Une seule : on relie donneur et receveur, Une fois, un étudiant donneur eut une syncope émotive, et la transfusion que nous pratiquions s'arrêta, faute de sang périphérique.

Cette critique est compensée largement par l'énorme avantage qu'on a, dans le cas de donneurs normaux,

ce qui est habituel et désirable, à pouvoir injecter la quantité de sang immédiatement utile.

Tous les autres procédés (sauf celui de Tzanck) sont bridés par la nécessité de deux actes opératoires successifs : la prise du sang, la réinjection.

Ici tout est contemporain. C'est vraiment la transfusion la plus instantanée, celle, pour mieux dire, où le sang séjourne le moins longtemps dans un conduit artificiel.

Une précaution est indispensable, le calibrage progressivement diminué (voir fig. X) des canalisations et, si dans notre propre statistique nous avons eu deux bloquages (facilement et rapidement réparés du reste) par coagulation; c'est uniquement, la 1^{re} fois, pour n'avoir pas nettoyé minutieusement nous-même la seringue, à l'occasion de la transfusion précédente, la 2^e fois pour avoir adapté au donneur l'aiguille de gros calibre et, à la réceptrice, le trocart petit calibre. Chaque double jeu a ses rapports étudiés pour un fonctionnement exact.

Nous avons pu nous en rendre compte dans plus de quinze autres cas personnels variés, et nous n'avons jamais plus eu d'ennui.

Quelles que soient nos préférences personnelles, les trois appareils décrits ont fait leurs preuves et leur faveur grandissante est justifiée. Telle est notre conclusion.

En dehors de France, les appareils à sang pur sont également en faveur. En Allemagne, on se sert de l'appareil de Beck qui semble un appareil d'Unger modifié et compliqué.

Les Allemands sont nombreux qui n'autorisent plus le citrate que pour les petites transfusions, adjoint à une assez grande quantité de normosal, sérum physiologique un peu plus complexe que notre sérum artificiel.

En *Amérique* un des appareils les plus employés est l'appareil à sang pur d'Unger (1915) (Fig. XII, U).

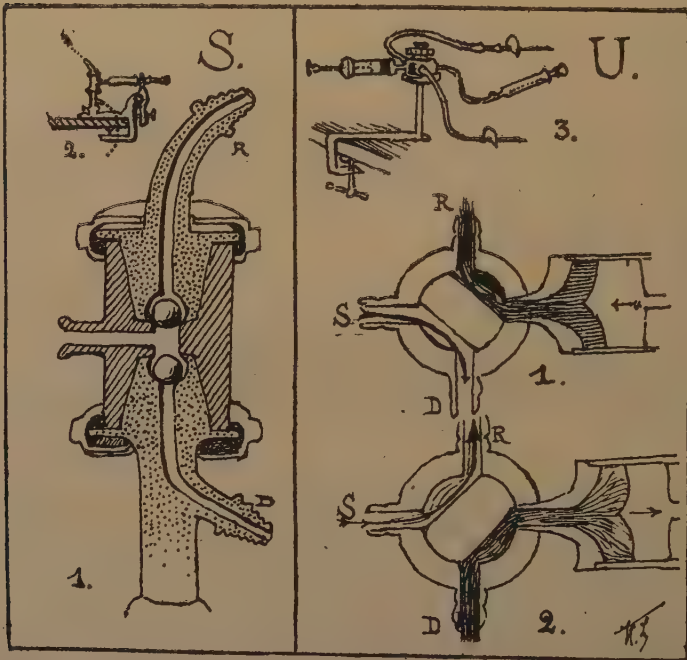


Fig. XII

C'est en principe un robinet à quatre voies où les canalisations donneur-receveur et sérum-seringue sanguine, sont respectivement opposées.

L'appareil lubrifié à l'alboline, puis lavé au sérum, fonctionne facilement, comme l'indique la figure.

Toutefois, il nécessite un aide pour tourner le robinet, et pour la distribution du sérum, le chirurgien pour la manœuvre de la seringue et une infirmière pour pulvériser de l'éther sur celle-ci. L'appareil doit marcher à toute vitesse.

Un autre appareil, de Soresi, (fig. XII, S.) a été récemment décrit dans le Journal de l'Am. med. Association. Il dérive un peu de l'ancien appareil à sang pur

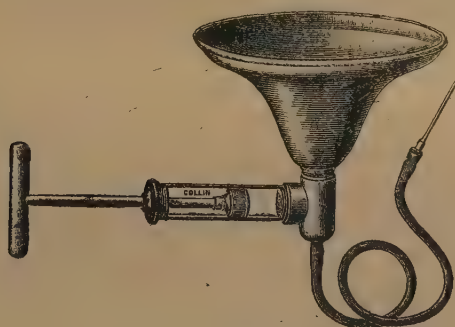


Fig. XIII

de Collin, (Fig. XIII) mais en diffère par ses canalisations à l'abri de l'air, les deux boules clapets (au lieu de la seule bille d'aluminium). La petite seringue de 2 cc. débiterait à une rapidité folle des quantités impressionnantes de sang.

CHAPITRE VI

Les transfusions modifiées

Nous étudierons successivement les transfusions dissociées, plasmatique ou globulaire et les transfusions

de sang défibriné, en terminant par un mot à propos des essais de transfusion de sang animal.

§ 1. — Transfusions dissociées.

Plasmatique ou globulaire, la transfusion dissociée peut avoir son intérêt.

Dans les anémies avec azotémie qui sont bien particulières et que Flandin et Tzanck ont bien étudiées, la transfusion proprement dite peut donner d'excellents résultats (nous en avons relaté un cas compliqué du reste de fibrome, en étudiant la survie globulaire).

Une méthode d'avenir sera peut-être l'« émission sanguine avec restitution globulaire » qu'ont tentée le Professeur Gilbert et A. Tzanck dans de tels cas.

Avec le distributeur à 3 voies on recueille le sang (comme on peut s'en servir, du reste, pour une simple saignée) qu'on transfuse en quelque sorte, à l'abri de l'air, dans un grand godet spécial de centrifugeuse contenant un anti-coagulant.

Après centrifugation lente on ajoute, — après décantation du plasma qui est jeté, toujours à l'abri de toute contamination extérieure, du sérum glucosé ou salé. On centrifuge à nouveau, doucement, on décante le sérum si cela paraît nécessaire, on rapporte le godet contenant les globules lavés, on refait alors en sens inverse la 1^{re} manœuvre de transfusion par la même aiguille, aveuglée dans l'intervalle par son mandrin.

L'ensemble des manœuvres demande environ une

heure. L'avenir nous dira ce qu'on peut attendre d'une telle méthode.

Une autre technique a été proposée par Rosenthal. Elle consiste à conserver quelques heures à la glacière le sang citraté recueilli directement dans la seringue géante de l'auteur, et puis à ne réinjecter que le culot globulaire.

Pour les transfusions dissociées l'utilisation de la seringue à piston creux du même auteur paraît également intéressante.

§ 2. — Transfusion exsanguination

Cette méthode due au Canadien Robertson consiste à soustraire le sang infecté d'un malade grave, en lui réinjectant en même temps du sang normal ou du sang de convalescent. Comme il faut de très grosses doses pour réaliser ainsi un vrai lavage de l'organisme, Robertson et ceux qui l'ont suivi dans cette voie, ont réservé la méthode aux enfants. On procède en transfusant le sang par une veine tandis qu'on saigne l'enfant par une autre ou par la voie du sinus longitudinal supérieur (jusqu'à 1 cm. 1/2 environ). Dès que le pouls fléchit on arrête l'écoulement sanguin et on transfuse au besoin en injectant, par voie veineuse de l'adrénaline. (0 cc. 30 à 0 cc. 60 d'adrénaline au 1000^e). Cette méthode, qui en France, au moins pour les septicémies, ne paraît pas avoir donné tout ce qu'on attendait d'elle, a entre les mains de Robertson et de ses confrères canadiens permis d'abaisser la mortalité d'affections

qui pardonnent rarement chez le nourrisson : érysipèle de la 1^{re} année (la mortalité de 50 % est passée à 13 %; choléra infantile (mortalité réduite de 25 %); scarlatine maligne chez le jeune enfant, et toxémies par brûlures étendues (la mortalité de 100 passe à 50 %).

Les essais de Debray en France, méritent d'être poursuivis en étant limités à ces cas précis.

§ 3. — Transfusion de sang conservé.

Cette méthode a eu son utilité à la fin de la guerre, entre les mains d'Ameuille, qui a pu réinjecter au bout de 4 jours du sang stabilisé par le citrate de soude en solution hypertonique (à 10 % probablement), au taux sanguin de 4 pour 1000, et conservé à l'étuve à 37° pendant ce laps de temps. Rous et Turner ont également étudié la question.

§ 4. — Réinfusion veineuse du sang abdominal des grossesses tubaires rompues.

Cette méthode, très usitée en Allemagne et aux Etats-Unis, consiste à recueillir aseptiquement le sang liquide (par aspiration avec une pompe spéciale) à le filtrer sur plusieurs épaisseurs de gaze, et à le réinjecter, citraté ou non, dans la veine de la femme en l'ayant d'abord étendu pour moitié d'une solution de normosal (Allemagne). Le danger, qui paraît être réel, est de réinjecter non du sang récent, mais du sang de

quelques jours, qui a subi des modifications importantes. On préfère en France, à juste titre semble-t-il, trouver un donneur de sang convenable et ne rien risquer.

§ 5. — Transfusions de sang défibriné.

Cette méthode abandonnée en France est encore en honneur dans certains pays étrangers. En Angleterre, Wright la préfère au sang complet dans l'immuno-transfusion, en Allemagne on fait encore parfois des transfusions de sang défibriné, et on réinjecte assez couramment, comme nous l'avons dit, le sang épanché dans les cavités abdominales (rupture de grossesse tubaire) après adjonction de normosal (de Straub).

Olav Hansen (de Bergen) emploie encore le sang défibriné et a présenté son rapport sur cette méthode au Congrès des Pays du Nord, de 1923, à Kristiania. La perte de la fibrine et des plaquettes sanguines paraît peu importante (ceci confirmé expérimentalement par Yourevitch et Teleguine, de Prague). La perte de sang utile l'est davantage, 10 à 20 % selon les auteurs.

Fait assez curieux, Olav Hansen, en décrivant sa méthode, ne parle pas de la nécessité admise en France d'attendre au moins 1/4 d'heure ou 1/2 heure avant la réinjection du sang défibriné. Il est possible que la défibrination étant immédiate dans son procédé, banal du reste (sang de saignée reçu immédiatement dans 1 flacon et agité avec des perles de verre) la toxicité soit annulée quand on commence la réinjection au

bock après filtration sur 10 ou 12 épaisseurs de gaze.

Il semble à la lecture de son rapport que les réactions fébriles soient plus fréquentes qu'avec la transfusion du sang citraté, et surtout du sang pur. Néanmoins ses résultats sont impressionnants; il n'a pas, en suivant la règle des groupes, eu d'accidents à déplorer malgré ses 44 premiers cas de transfusions (à 250 gr. de moyenne), et surtout ses 36 derniers cas (de 500 gr. de moyenne).

Il ajoute, mais ceci sort un peu de notre sujet, que l'iso-hémothérapie avec sang défibriné donne des réactions quand la règle des groupes n'est pas observée.

§ 6. — Transfusions de sang hétérogène

Cruchet avec Ragot, puis Caussimon, a essayé de ressusciter les transfusions de l'animal à l'homme. Malgré un ou deux accidents mortels, il continue à croire ces transfusions possibles, et ne consent pas à donner aux réactions d'agglutination leur valeur, admise à peu près universellement cependant. Il semble du reste, dans certains cas, avoir confondu l'ordre des réactions, attachant par exemple de l'importance à la valeur du sérum du cheval donneur (alors que Richet a déjà démontré que le plus souvent ce sérum est bien supporté, et alors surtout, que ce sérum rapidement dilué dans l'organisme récepteur n'aura pas la faculté d'agglutiner les globules, et pourra, tout au plus, leur faire absorber sans dommage son ou ses agglutinines).

Il accorde la même valeur à l'iso et à l'hétéro-agglu-

tinations d'une part et à l'agglutination chimique par les métaux colloïdaux, et il termine en doutant de l'intérêt réel de l'agglutination.

Dans l'état actuel de nos connaissances, après les travaux d'Hédon, le doute, nous ne disons pas la contradiction formelle, semble plus légitime à l'égard des conclusions précitées.

Il n'est évidemment pas niable qu'autrefois, Oré a réussi des transfusions avec du sang d'agneau et nous avons personnellement examiné des sangs de mouton qui se rapprochaient, au point de vue réactions de groupe, du groupe 2 humain. Cependant nous n'oserions pas préconiser de nouveaux essais, quand actuellement on est sûr, grâce à des précautions simples, de la valeur et de l'innocuité de la transfusion interhumaine.

CONCLUSIONS

L'utilité pratique des groupements sanguins avant la transfusion n'est plus à démontrer, mais les causes d'erreur doivent être minutieusement éliminées pour éviter des répercussions cliniques dramatiques.

La division de Jansky-Moss, en 4 groupes sanguins, repose sur des bases solides que les travaux absolument modernes n'ont pu ébranler. Les soi-disant changements de groupe, les groupes supplémentaires qui multiplieraient jusqu'à 27 le nombre des groupes réels, la conception des « groupes ambigus », semblent correspondre soit à des erreurs d'interprétation, soit à des fautes de technique.

Mauvais sérums, ou mauvais examens, impliquent mauvais groupements. Les accidents de transfusion de sang déclaré incompatible relèvent, en réalité, toujours d'observations mal faites.

La pseudo-agglutination, à redouter avec des sérums *fraîs*, semble actuellement bien combattue :

1° Pour le groupement, par l'emploi de sérums étalons suffisamment vieillis et non infectés.

2° Pour l'épreuve directe, par l'adjonction de la

solution lécithinée de Lattes ou l'épreuve au kaolin de Falgairolle.

La valeur des groupes sanguins est confirmée par leur étude chez l'individu, selon l'âge et *malgré* les états pathologiques. La spécificité sanguine est indépendante des conditions physiologiques et morbides. Inversement, certaines maladies, le cancer notamment, n'ont pas d'affinité spéciale, de terrain, pour tel ou tel groupe.

La spécificité sanguine, particulièrement bien étudiée par le Professeur italien Lattes, se retrouve dans les questions de transmission héréditaire des groupes sanguins, de paternité, des groupes sanguins selon les races. L'identification des taches de sang par l'isoagglutination peut rendre de grands services en médecine légale.

Les divergences de groupes sanguins entre les mères et les nouveau-nés ne semblent pas pouvoir expliquer les accidents, d'ordre toxique, de la fin de la grossesse ni la débilité congénitale du nouveau-né.

Les applications pratiques par excellence, les greffes cutanées (et même d'organes), la *transfusion* sont sous la dépendance pratique de bons groupements, ou d'une bonne épreuve individuelle de compatibilité sanguine.

Le *groupement sanguin*, à la manière de Beth-Vincent, rendu plus net par la « technique de la double goutte » de Jubé, et contrôlé par l'« épreuve du sérum 4 » de Tzanck, d'une part,

l'épreuve directe de compatibilité d'autre part, restent les meilleurs tests pour une transfusion, surtout chez des sujets affaiblis, peu capables de réactions cliniques nettes.

Il y a intérêt à joindre, toutes les fois qu'on peut le faire, les épreuves directes et indirectes, pour avoir une sécurité absolue.

Nos préférences vont à la transfusion de sang pur, sauf chez le nouveau-né. Les nouveaux appareils en ont transformé et simplifié la technique, en particulier ceux de Jubé, de Tzanck et de Bécart.

Les indications de la transfusion se précisent et s'étendent sans qu'on doive abuser de cette admirable ressource thérapeutique.

Vu : *Le Doyen,*

Vu : *Le Président,*

H. ROGER.

GILBERT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

LAPIE.

BIBLIOGRAPHIE

Presque toutes les références sont modernes. Nous n'avons pu prendre connaissance de tous les articles.

I. — Agglutination.

- Camus et Pagniez.** — Recherches sur les propriétés hémolytiques et agglutinantes du sérum humain. (*Arch. internat. de Pharmacodyn. et de Thér.*, 1902, vol. X, fasc. 5 et 6, p. 369-398.)
- Pagniez.** — Action exercée sur les globules rouges par quelques liquides normaux et pathologiques de l'organisme. (*Th. de Paris*, 1902, n° 202).
- Camus et Pagniez.** — D'un pouvoir agglutinant de certains sérums humains pour les globules rouges de l'homme. (*C. R. biol.*, 1901, t. 53, p. 242).
- Weil (P. E.) et Isch-Wall.** — Séance du 27 janvier 1923, Société de biologie. Hémagglutinines des divers liquides organiques. (*C. R. biol.* 1923, n° 3, p. 173.)
- Weinberg et Jonesco Mihailesti.** — Agglutinines-hémolytiques (in *Traité du sang de Gilbert et Weinberg*, t. 2, 1921). Baillière.
- Moss (W. L.).** — Studies on isoagglutinins and isohæmolytins. (*Bull. of the John Hopkins Hosp.*, 1910, vol. XXI, n° 228, p. 63.)
- Jervell (F.).** — The influence of temperature upon the agglutination of the red blood corpuscles. (*Journ. of Immunol.*, vol. VI, n° 6, p. 445, nov. 1920).

- Landsteiner (K.) et Witt (D. H.).** — Observation on human agglutinin. (*Proc. Soc. exp. biol. et med.* (N. Y.), 1923-1924, p. 389.)
- Landsteiner (K.) et Van der Scheer (J.).** — Sur la spécificité des agglutinines et des précipitines. (*J. exp. Med.*, XL, p. 91-108, juillet 1924.)
- X...** — Agglutinines dans le L. C. R. (*Paris Médical*, 1925 p. 310.)
- Landsteiner.** — Über Beziehungen zwischen dem Blutserum und den Körperzellen. (*Münch. Med. Woche*, 1903, p. 1818).
- X...** — Agglutinines et hémolysines de groupes. (*Acta medica scandinavica*, 1922, n° 4).
- Costa.** — L'agglutination sur lame. Séro-diagnostic clinique. Hémooagglutination. (*C. R. biol.*, 1912, t. 72, p. 427.)
- Creite.** — Agglutinines normales dans le sérum. (*Zeitschr. f. rationnelle Medizin*, 1869.)
- Raphael Isaacs.** — A quantitative analysis of hemagglutination and hemolysis. (*J. Immunol.*, IX-95 11B mai 1924).

II. — Auto et pseudo-agglutinations.

- Hayem (G.).** — Leçons sur les maladies du sang. in *Cliniques de l'hôpital St-Antoine*. Masson, 1900.
- Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang. 1878. Masson.
- Lenoble (M. E.) (Brest).** — L'examen du sang pur dans la cellule à rigole. Séance de l'Académie de Médecine. 29 mars 1921, p. 411.
- Bialosuknia (W.) et Hirzfeld (N.).** — Soc. pol. de biol. Etudes sur l'agglutination des globules rouges. (*C. R. biol.* 1922, 1923, p. 1361.)
- Dubois.** — Note sur l'auto-agglutination des hématies dans la trypanosomiase humaine. (*Bull. Soc. de pathol. exotique*, p. 686, 1912).

Guillain et Troisier. — L'auto-agglutination et l'autolyse dans la biligénie hémolytique. (*C. R. biol.* 1905, vol. 2, p. 463).

Widal Abrami et Brûlé. — Augo-agglutination des hématies dans l'ictère hémolytique acquis. (*C. R. biol.*, 1908, t. 1, p. 655).

Mino. — Auto-agglutination des globules rouges. (*Il Poli-clinico*. Rome, 1923, XXX, Zes. med. *Ib.*, 1924, XXI p. 65).

— Sulla auto-agglutinazione da transfusioni ripetute. (*Giorn. di Clin. med.*, 1923).

— Contributo alla conoscenza dell'emo-impilamento nell'uomo. (*Riforma medica*, 21 mai 1923, n° 21, p. 482).

Debenedetti. — Impilamento e lipoidi. Impilamento ed agglutinazione. (*Rassegna internaz. di clin. e terap.* Naples, 1924, V, p. 681-696).

Kliger. — Auto-hemagglutination of human red blood corpuscles. (*J. Am. Med. Assoc.* 78, 1195-1922).

Bécart (A.). — (*Clinique* septembre 1925-B). A propos de la transfusion du sang.

III. — Sédimentation globulaire.

Marceli Landsberg. — Soc. pol. de biologie (*C. R. biol.*, p. 1341). Sédimentation des érythrocytes et crise hémoclasique.

Salomon (M.), de Potter et Valtis. — La vitesse de sédimentation globulaire, indépendante du taux de cholestérine dans le sang. (*C. R. biol.*, séance du 23 mai 1925, p. 1410-1412).

Grimberg (Arthur). — L'épreuve de la sédimentation des globules rouges. (*G. des Hx*, n° 101, 16 et 18 déc. 1924, p. 1670).

Gardère et Lainé, méd. et int. des hôp. de Lyon. — Sédimentation du sang dans la tuberculose infantile. (*Paris Médical*, 3 janvier 1925).

Ugo Biffi. — (Lo Sperimentale, 1904, p. 205). Cause d'erro-
ra in alcuni indagini ematologiche e nei relativi
apprezamenti. (Analysé par Lattes in *Il Policlinico*,
fasc. 32 ou 33, 17 août 1925, sous le titre : Per la sto-
ria della sedimentazione del sangue, p. 1151).

Pagniez. — De la sédimentation des globules rouges, et
de la valeur biologique de ce phénomène. (*Pr. Méd.*
21 mai 1921, p. 405).

Gøehlinger. — Vitesse de sédimentation des globules san-
guins. Valeur diagnostique et pronostique. (*Paris
Médical*, 1924, LI, p. 281-284).

Turriès (M.). — La sédimentation des hématies. Etat
actuel de la question. (*G. des Hx*, Revue générale,
nos 7 et 9, 23 et 30 juin 1926).

Zehnter (E. N.). — De la sédimentation des globules san-
guins. Causes, mécanisme, valeur clinique. (*Journal
de médecine de Paris*, 1924, XLIII, p. 475-479).

— De la sédimentation des globules rouges. (*Médecine
infantile*, Paris, 1924, XXX, p. 97-113).

IV. — Groupes sanguins.

Sixten Hesser. — Etudes sérologiques sur les globules rou-
ges humains. (*Acta medica Scandinavica*, 1924, vol.
LXI, Suppl. 9).

Giraud. — Les groupes sanguins. (*Pr. Méd.*, 16 janvier
1919, n° 3, p. 21).

Mouzon. — (*Presse Mle*, 16 juin 1923, p. 541-543, n° 48).
Recherches récentes sur les gr. sanguins.

Dolter. — Über den heutigen Stand der Blutgruppen-
forschung. (*Med. Klin., Berlin*, 1925, XXI p. 1333).

Lattes. — Quanti sono i gruppi sanguigni. (*Il Policlinico*,
Roma, 1924, XXXI, Sez. prat. p. 75-81).

Eden (R.). — Die bedeutung der Gruppenweisen Håmag-
glutination für die freie Transplantation und über
Veränderung der Agglutinationsgruppen durch Medi-

kamente; Narkose, Röntgenbestrahlung. (*D. Med. Woche*, 19 janvier 1922, t. XLVIII, p. 85).

Mino. — Recherches sur la mutabilité des groupes sanguins (*Riforma medica*, 22 janvier 1923, p. 75).

— Quanti sono gruppi sanguigni umani? Ricerche sperimentali e considerazione critiche. (*Rif. med.*, 23 avril 1923, p. 386-398).

Prospero. — Agglutinabilité des globules. Pouvoir agglutinant des sérums. Sur la présence de 3 (ou plus) agglutinines spécifiques. (*Giorn. di biol. e med. speriment.*, Turin et Genève, 1923-1924, I, 403-418).

Michon (Paul). — Soc. biol. Nancy, 22 décembre 1924. (*C. R. biol.*, 1925, p. 37-39, XCIII). Sur les variations quantitatives de l'isohémagglutination et les infractions aux schémas de Moss.

Weil (P. E.) et Isch Wall. — Les moyens d'éviter les accidents de la transfusion. (*Bull. M^{al}*, 20 juin 1923).

Guthrie et Huck. — (*J. Hopkins, Hosp. Bull.* :

1° 1923, t. XXXIV, février p. 37-48; mars, p. 80-88; avril p. 128-135 :

« On the existence of more than four iso-agglutinin groups in human blood. »

2° 1924, t. XXXV, p. 23-27; 33-38; 81-85 :

« Further studies on blood group III The varied type of group IV blood. »

3° 1924, t. XXXV, 126-131 :

« Isoagglutinines D. et Q »

4° 1924, t. XXXV, 221-226 : (Guthrie Huck et Pessel).

« Further studies on blood grouping V. The recognition of three types of « group II » blood. »

Coca (Arthur F.) et Hyman Klein. — A hibertho indescribed pair of iso-agglutination elements in human beings. (*J. Immunol.*, VIII, p. 477-485, 1923).

Lattes et Cavazutti. — Sur l'existence d'un 3^e élément d'iso-agglutination. (*J. Immunol. Baltimore*, 1924, IX, p. 407-425).

Klin (B. S.), Ecker (E. E.) et Young (A. M.). — The inci-

- dence of two types of group II human red blood cells. (*J. Immunol. Baltimore*, 1925, X, p. 595-597).
- Meyer (K.) et Ziskoven (H.).** — Über die Konstanz der agglutinatorischen bluttypen des Menschen, und die praktische bedeutung der Bluttypen bestimmung. (*Med. klin.*, 21 janvier 1923, p. 87).
- X. (Lattes?).** — Sugli allegati mutamenti artificiali dei gruppi sanguigni. (*Il Policlinico*, Rome 1924, XXXI, Sez. med., p. 89-91).
- Wöhlisch (E.) et Schultz.** — Untersuchungen und beobachtung über Blutgruppen beim Menschen. Studien zur physikalischen Chemie der Isohämagglutination. (*Zeitschr. f. Biol.*, Munich, 1924, LXXXII, p. 265-277).
- Wochlisch et Schultze.** — Bedeutung und Wesen von hämagglutination und Blutgruppen bildung beim Menschen. (*Klin. Wochenschr.*, Berlin 1924, III, p. 1614-1616).
- Laumonier.** — Détermination et applications des groupes sanguins. (*Revue de chimiothérapie et de Médecine générale*, juillet-août, 1923, n° 4).
- (*in G. Hx*, n° 63, 1923, p. 1015-1016).
- Johannsen (E. W.).** — Soc. danoise de biol. Séance du 18 décembre 1924). (*C. R. biol. Paris*, 1925, n° 2, p. 112).
- Classement de sujet affectés de tumeurs malignes selon les iso-agglutinines de leur sang.
- Sixten Hesser (Stockholm).** — Serological studies of human red corpuscles, 3 janv. 1925. (Supplément IX, des *Acta Medica Scandinavica*, vol LXI, fascic. IV-V).

V. — Groupements sanguins.

- Weil (P. E.) et Lamy (M.).** — Sur une cause d'erreur de la détermination des groupes sanguins, due au vieillissement des sérums étalons. (*Bull. de la Sté Mle des Hx*, Séance du 23 juin 1924, n° 21).
- Douris.** — Examen biologique des sangs dans la transfusion. (*Bulletin des Sc. pharmacologiques*, 29, 503, 1922).

- Lattes.** — Sull accertamento dei gruppi sanguigni. (*Arch. ital. chir.*, Bologne, 1925, XII, p. 27-34).
- Grynfeldt et Jeanbrau.** — Epreuve de compatibilité du sang humain pour la transfusion. (*Bull. Soc. des Sces Méd. et Biol.*, Montpellier, 1923-1924, V, p. 69-73).
- Falgairolle.** — Sur la nécessité des tests prétransfusionnels. (*Bull. de la Soc. des Sc. méd. et biol.*, Montpellier, 1924-24, VI, p. 437-440).
- Beth-Vincent.** — Test d'agglutination pour la transfusion du sang. (*J. of the Amer. Med. Ass.*, vol. 70, p. 1219, 27, avril 1918).
- Keynes (G.).** — Blood donors. (*Brit. med. Jl.*, Londres, 1924, II, 613-615).
- Rous et Turner.** — A rapid and simple method of testing donors for transfusion. (*J. Am. Med. Assoc.*, 64, 1980, 1915).
- Moss.** — A simplified method for determining the iso-agglutinations group in the selection of donors for blood transfusion. (*J. Am. med. Assoc.*, 68, 1905, 1917).
- Gruhzit (O. M.) et Clark (L. T.).** — A new clinical method for blood typing (*J. Zab et Clin. med.*, St-Louis, 1924-25, X, p. 66-68).
- Unger et Lester (J.).** — Précautions necessary in the sélection of a donor for blood transfusion. (*J. Am. med. Assoc.*, 76, 9, 1^{er} janvier 1921).
- Sicard et Bonnet.** — Transfusion du sang pour hémorragie grave. Donneur frère de la malade. Epreuve de Nürnberg negative. Hémoglolinurie. Mort malgré décapsulation et néphrostomie. (*Bull. Soc. des Sces médicales et biol. de Montpellier*, 28 mai 1925).

VI. — Conservation du sang.

- Gonon (Jean).** — De la conservation intégrale du sang humain. (*Th. Alger*, 1924).
- Peyton Rous et Turner.** — The preservation of living red blood cells in vitro (*Jl of. exp. Med.*, t. 2, 1916, XXIII).

Mino. — Sulla conservazione della proprietà iso-agglutinabili dei globuli rossi nell' uomo. (*Riforma medica*, 1923, p. 10).

VII. — Rapports sanguins fœto-maternels.

Apert. — L'hérédité morbide. (1 vol. Flammarion, 1919)

Vignes. — Sang du fœtus et du nouveau-né. (*Paris Médical* 1925, p. 565).

Biasi (Bruno de). — Etudes sur les iso-agglutinines du sang du nouveau-né. (*Journ. of the Americ. med. Ass.*, 24 nov. 23).

Chavasse. — The blood group in mother and child. (*Brit. Med. Journ.*, 1921, t. 1, p. 641).

Laffont et Gaujoux. — Recherches sur l'agglutination des globules sanguins avec le sérum maternel et fœtal. (*C. R. biol.* Séance 24 mars 1923, p. 730 t. 88).

Le Lorier et Le Cointe. — Recherches hématologiques, pour servir à l'histoire de l'intoxication périodique. Les réactions intersexuelles du sang humain. (*Arch. mens. d'obst. et gynéc.*, 2, 406, 1912).

— Réactions intersexuelles du sang chez l'homme et nouvelles recherches sur les réactions intersexuelles du sang chez le cheval. (*Paris Médical*, 3 mai 1913 et in *Archives mens. d'obst. et gyn.*, avril 1913).

Le Lorier (V.). — Origine paternelle de l'intoxication gravidique. (Disc. séance du 12 déc. 1921, Sté d'obst. et de gyn. de Paris, in *Bull. Soc. d'obst. et gyn.*, 1921, n° 8, p. 562).

Baussion (E.). — Les groupes sanguins de la mère et du nouveau-né et l'agglutination réciproque de leurs globules. (*Th. Lyon*, 1925).

Halban. — Agglutination entre les sangs de la mère et de l'enfant. (*Wiener klin. Wochenschr.* 1900, n° 24, p. 545).

Pollitzer et Rapisardi. — Sull iso-agglutinazione nel lattante. (*Pediatrria*, Naples, 1924, XXXII, p. 868).

Zottermann et Wildner. — Iso-agglutination in Newborn infants and their mothers. (*Acta gynec. scand.*, Helsingfors, 1924, III, p. 122).

- Cheinisse.** — Deux enquêtes récentes sur l'éclampsie. (*Presse Mle*, 25 août 1923, n° 68, p. 734).
- Lévy-Solal et Tzanck.** — Nouvelles recherches expérimentales sur la pathogénie et la thérapeutique de l'éclampsie puerpérale. Arrêt par la pilocarpine. (*Presse Mle*, 1^{er} août 1923, n° 61, p. 669).
- Happ.** — Appearance of iso-agglutinins in infants and children. (*J. of. exper. med.* Baltimore, mars 1910, XXXI, n° 3, p. 313-335). (Analysé par P.-L. Marie in *Pr. Mle*, 1920, n° 60, p. 592).
- Hirzfeld et Zborovski.** — Sur la perméabilité élective du placenta en rapport avec le groupe sanguin de la mère et de l'enfant. (*C. R. biol.*, 1925, XCII, 1253, 1255).
- Guérin Valmale et Caudière (de Marseille).** — Réactions sanguines materno-fœtales. (*Bull. soc. obst. et gyn.*, 1926, 1^{er} ou 2^e n°). (*C. R. Soc. obst.*, Montpellier).
- Mac Quarrie.** — Iso-agglutination in Newborn infants and their mothers : a possible relation hip between interagglutination and the toxemias of preganney. (*Bull. of the John Hopk. Hosp.*, vol. XXXIV, n° 384, février 1923, p. 51).
- Brindeau et Nattan Larrier.** — Le placenta des éclampsiques. (*L'obstétrique*, janvier 1908, p. 1).
- Ajello Rabboni (G.).** — Eclampsia e anafilassi. (*Rassegna d'ostetr. e gynec.* Naples, n° 4, 5 et 6, 1924).
- Bar (P.).** — Pathogénie de l'éclampsie. Rapport présenté à la 14^e session de la Soc. obstétricale de France, 5-7 oct. 1921. (*L'obstétrique*, nov. 1911, p. 1038).
- Pélissier (L.).** — Etude comparative des lésions du foie et du rein au cours de l'éclampsie puerpérale, et des lésions expérimentales provoquées chez le lapin. Essai sur la pathogénie de l'éclampsie. (*Th. Montpellier*, 1924).
- Bar (P.).** — Le foie des éclampsiques. (*Leçons de pathol. obstétricale*, t. II, p. 11, Paris 1907).
- Portes.** — Contribution à l'étude de l'apoplexie utéro-placentaire. (*Th. de Paris*, 1922).
- Travlos.** — Etude sur l'incompatibilité sanguine, entre la mère et le fœtus et ses rapports avec la toxémie gravidique. (*Th. Paris*, 1924).

- Vignes.** — Analyse de la thèse de Travlos. (*Presse Médicale*, 19 nov. 1924, p. 923).
- Chavasse (F. B.).** — The blood group in mother and child. (*British med. journ.*, 1921, t. 1, p. 641).
- Guérin-Valmale, Caudière et Toinon.** — Eclampsie puerpérale avec examen des réactions sanguines paterno, materno-fœtales. (Comité médical des Bouches-du-Rhône, juin 1925. Analyse *Presse Méd.*, 5 août 1925, n° 62, p. 1052).

VIII — Application des groupes sanguins en médecine légale.

(*Transmission héréditaire des groupes sanguins, recherche de la paternité, examen des taches de sang*).

- Lattes (Leone).** — La Individualità del sangue nella biologica, nella clinica e nella medicina legale. Messine, 1923 1 vol. (G. Principato).
- Strassmann. (G.).** — Die bedeutung der Blutgruppen bestimmung für die gerichtliche Medizin. (*Klin. Woch.* Berlin, 25 nov. 1924, II, p. 2195).
Anal. in *Paris Médical*, 21 mars 1925, p. 279 (Goehlinger) sous le titre, *Valeur des groupes au point de vue médico-légal*.
- Duvoir et Dervieux.** — A propos des groupes sanguins. (*La Médecine*, Paris, 1924-1925. 6^e année n° 1, p. 25-27).
- Dervieux.** — Procédé de diagnostic individuel du sang et du sperme. (*C. R. Acad. des Sciences*, t. 172, p. 1384, 1921).
- Florence** — Peut-on distinguer le sang d'un homme du sang d'un autre homme? (*Arch. d'Anthrop. Crimin.*, 1904, p. 265).
- Verdier.** — Contribution à l'étude de la différenciation individuelle du sang humain. (*Th. Toulouse*, 1906).
- X.** — Applications médico-légales des groupes sanguins humains. Discussion de paternité. (*Bulletin de Pharmacie*, 2, 1923, p. 90).

Lattes. — Le diagnostic individuel des taches de sang. (*Annales de Médecine légale et de Criminologie*, 1923).

Lindberger (B.). — Group agglutination in medico legal practice. (*Hygien.* Stockholm, 1925, LXXXVII, p. 164-176).

Duvoir. — Le problème de la paternité. (*La Médecine*, 5^e année, n^o 7, avril 1924).

Martin et Rochaix. — Un cas de dépeçage criminel. Recherche de l'origine individuelle des taches de sang par la méthode de l'iso-hémagglutination. (*Annales de Médecine légale*, janvier 1925. Anal. in *Paris Médical* (Blamoutier), 21 mars 1925, p. 278).

Snyder (H.). — The inheritance of the blood group genetics (*L'Immunol.* Baltimore, 1924, IX, p. 465, 478).

— Critical Test of blood group inheritance. (*South. M. J. Charlo.* IVC, 1924, LXXXVI, p. 473-475).

Davena. — Osservazioni sulle modalità della trasmissione ereditaria dei caratteri dei gruppi sanguigni. (*Ann. di ostetr. Milan*, 1924, XLVI, 335-343).

Mino. — L'hérédité des groupes sanguins. (*Il Policlinico*, Rome, 1924, XXXI, Sez. med. 293-380).

IX. — Les groupes sanguins suivant les races.

Chi Pan. — A study of fifteen hundred Chinese blood groups. (*Nat. M. J. Shangha*, 1923-24, X, p. 252-260).

Coca (Arth. F.) et Olin Deibert. — Etude des groupes sanguins rencontrés chez les indiens d'Amérique. (*J. Immunol.* VIII, 487, 491, nov. 1923).

Kossovitch (K.). — Les groupes sanguins chez les Tchèques. (Soc. biol. Séance du 28 nov. 1925, p. 1343, n^o 35 des *C. R. biol.*).

Manuila. — Recherches séro-anthropologiques sur les races en Roumanie par la méthode de l'iso-hémagglutination. (Soc. roum. de biol., 8 mars 1924. *C.R. biol.*, p. 1071-1073).

Manuila (S.) et Popoviciu (G.). — Recherches sur les races roumaine et hongroise en Roumanie par l'iso-hémag-

- glutination. (Séances de la soc. roum. de biol., 31 janv. et 10 févr. 1924). — *C. R. biol.*, p. 543).
- Popoviciu.** — Recherches sérologiques sur les races en Roumanie. (*Rev. anthr.*, Paris, 1925, XXXV, p. 152-164).
- Steffen.** — Die Bedeutung der blutuntersuchung für die Bluttransfusion und die Rassenforschung. (*Arch. für Rassen und Gesell. biol.* Munich, 1923, XV, p. 137-155).
- X.** — On the biochemical index of various races in the east Indian Archipelago (archipel malais). (*J. Immunol.*, IX, 383-386, sept. 1924).
- X.** — Agglutination et groupes sanguins chez les animaux.
- Snyder (Laurence H.).** — Isohémagglutinins in rabbits. (*J. Immunol.*, IX, 45-48, janvier 1924).
- Brăloskunia et Kaczkowski.** — Recherches sur les groupes sérologiques chez les moutons. (*C. R. biol.* Paris, 1924, p. 1196).
- Groll.** — Blutuntersuchungen zum Rassen nach Weiss. (*Berl. tierärztlich. Wochenschr.*, 1925, XLI, p. 1113).
- Walsh (L. S. N.).** — The blood inter relationship of horse asses and mules. (*J. Immunol.* Baltimore, 1924, IX, p. 49-55).
- Panisset (L.) et Verge.** — Sur l'existence de groupes sanguins chez les animaux. (*Réun. biol. de Marseille*, 15 sept. 1922. *C. R. biol.*, p. 870).
- Les donneurs de sang en médecine vétérinaire. (*C. R. Acad. des Sciences*, t. 174, p. 1649-1922).
- Przesmycki (F.).** — Recherches sur la transfusion du sang chez les animaux. (*C. R. biol.*, 1923, p. 1364-1366).
- Landsteiner (K.) et James Van der Scheer.** — Serological inamination of a species hybrid. (*J. Immunol.* IX, 213-219, mai 1924 et 221-226; in *Journ. phys. et pathol. gén.* Paris, 1925).

XI. — Traités de la transfusion.

Landois. — Leipzig, 1985 (Vagel).

Oré. — Etude historique, physiologique et clinique sur la transfusion du sang. (Paris, Baillière, 1876).

Guillot (M.), Dehelly (G.), Morel (L.) — La transfusion du sang (*Maloine*, 1917).

Bécart. — Thèse de Paris, 1923 (n° 270).

Pauchet et Bécart. — Transfusion du sang (Doin), 1924.

Weil (P. E.) et Isch Wall. — La transfusion du sang (Mason), 1925.

XII. — Articles divers sur la transfusion.

Agote (P.) — Transfusion du sang. (*Revue de l'Association Médicale argentine*. Buenos-Aïres, 1924, XXXVII, Soc. de Med. Intern., 91-95).

Dencks (G.) — Über Erfahrungen mit der Bluttransfusion nach Beck. (*Klin. Wochenschr.* Berlin, 1925, IV, p. 790).

Schneider. — Über das Verfahren der Transfusion. (*Zentralbl. für Gynäk.*, Leipzig, 1925, XLIX, 703-706).

— Die Voraussetzung und Technik für eine gefahrlose Bluttransfusion mit Untersuchungen über die Isohämagglutination. (*Arch. für Gynäk.*, Berlin, 1925, CXXIV, p. 213-230).

Oehlecker. — Weitere Erfahrungen aus über 400 direkten Bluttransfusionen von Vene zu Vene. (*Zentralbl. für Chir.*, Leipzig, 1924, p. 2346-2349).

Mino et Garlasco. — Recherches expérimentales sur la transfusion du sang humain à l'homme. (*Arch. per la sc. med.* Torino, 1923, XLVI, p. 230-257).

Bulliard. — Les modifications du sang à la suite de la transfusion. (*Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1920, 1921).

Casse. — De la transfusion du sang. (*Presse médicale belge*. 1913, p. 45-59).

XIII. — Survie globulaire.

Ashby (W.) — The present status of the question of the length of life of the unagglutinable transfused red blood

- corpuscle. (*Arch. intern. med.*, Chicago, 1924, XXXIV, 481, 489).
- Van den Hoff. (H. L. M.).** — La numération des ombres de globules rouges après la transfusion du sang. (*Arch. des Maladies du cœur*, Paris, 1924, VII, p. 129-139).
- Wearn, Warren et Ames.** — La durée de la vie des hématies transfusées chez les malades atteints d'anémie primaire ou secondaire (*Arch. of exp. medic.*, avril 1922).
- Jervell (F.).** — Untersuchungen uber die Lebensdauer der transfundierten roten Blutkörperchen beim Menschen. (*Acta pathol. et microb. scandin.* Copenhague, nov.-déc. 1924, I, n° 2 et 3, p. 155-201). (*Anal. P. L. Marie, Presse Méd.*, n° 83, 1925, p. 179).
- Opitz.** — Klinische und experimentelle Beweise für die Lebensfähigkeit transfundierten Körperfremder Erythrocyten. (*Monatshr. f. Kinderh.* Leipzig, 1923-1924, XXVII, p. 376-384).

XIV. — Indications de la transfusion.

- De Massary, Rosenthal (G.) et Vacher.** — Fièvre typhoïde compliquée au 16^e jour d'hémorragie intestinale arrêtée par la transfusion. (*Soc. Méd. des Hx*, 28 mars 1924).
- Flandin (Ch.) et Tzanck.** — Hémorragie intestinale dans la typhoïde. Transfusion de sang arsénobenzolé. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 17 octobre 1924).
- Weil (P. E.).** — Transfusion citratée pour hémorragies dans la typhoïde. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 31 oct. 1924).
- Tailhefer (Béziers).** — La transfusion dans la gangrène gazeuse, l'infection puerpérale, les grandes brûlures. (33^e Congrès de l'Ass. française de chirurgie, 6-11 oct. 1924).
- Weil (P. E.) et Stieffel.** — Un cas d'anémie pernicieuse cryptogénétique traitée par la transfusion du sang de pléthorique. (*Soc. Méd. Hôp.*, 11 déc. 1925, *Bull. Médical*, nov. 1925, n° 48, p. 1296).
- Rieu.** — La transfusion sanguine en thérapeutique médi-

- cale. *Paris Médical*, 4 mai 1918). (*Journ. des Praticiens*, 1923, n° 39, p. 625).
- Klein (F.)**. — Transfusion dans l'anémie pernicieuse. (Soc. pol. de biologie, 1922-1923, *C. R. biol.*, p. 1367).
- Wright**. — Immunotransfusion. Comm. au 6^e Congrès international de Chirurgie (Londres) (in *Presse Méd.*, 17-20 juillet 1923, n° 63, p. 694).
- Jeannin (C.)**. — De l'emploi de la transfusion du sang en obstétrique. (*Progr. Méd.*, 14 déc. 1922, n° 50, p. 648).
- Cheinisse**. — Les indications de la transfusion du sang normal et citraté. (*Presse Médicale*, 25 févr. 1922).
- Pauchet**. — Rapport au 32^e Congrès de l'Assoc. franç. de chirurgie, 1923.
- Rosenthal (G.)**. — Hémoptysie tuberculeuse grave et rebelle arrêtée par la transfusion du sang. (Soc. de thérap., 11 avril 1920 et *G. des Hx*, p. 675, n° 42, 26 mai 1923).
- Aizière (Mlle A.)**. — Du traitement des anémies de la 1^{re} enfance par la transfusion du sang. (*Th. Paris*, 1923).
- Weil (P. E.) et Lamy (M.)**. — 2 cas d'anémie grave, chez deux sœurs causés, l'un par une intoxication novarsénobenzolée, l'autre par un cancer gastrique. (*Soc. Méd. des Hôp.* XLI, 25 mars 1925, p. 473).
- Isch-Wall (P.)**. — L'hémogénie. (*Th. Paris*, 1926).

XV. — Accidents (et leur étiologie).

- Marie (P. L.)**. — Accidents sériques chez l'homme consécutifs à l'injection intra-veineuse de sérum humain. (*C. R. biol.* 79, 149, 1916).
- Blaizot**. — Toxicité pour les lapins neufs du sang de lapin anaphylactisé au sérum de cheval. (*C. R. biol.* 1910, 68, p. 1125).
- Jeanbrau et Giraud**. — Accidents de la transfusion et moyens de les éviter. (*Journ. Méd. français*, n° 5, 1919).
- Jeanbrau**. — *Bull. Soc. de Chirurgie*, 11 juillet 1917, p. 1580.
- Vernejoul (de)**. — Accidents graves et technique de la transfusion du sang. (Soc. de chirurgie de Marseille, 16 juin 1924,

Archives franco-belges de Chirurgie, Bruxelles, 1924; XXVII, p. 938.

Béraud (M. H.). — L'incompatibilité des sangs dans la transfusion citratée. Anémie grave cédant à la décapsulation du rein avec néphrostomie. (*Journal des Praticiens*, 9 juin 1923, p. 372).

Lumière et Couturier. — Sur la toxicité des sérums normaux. (*C. R. Acad. des Sciences*, Pau 1924, CLXXIX, p. 218).

Semeran Semianovski et Milewski. — Influence des injections intra-veineuses d'eau distillée. (*C. R. biol.*, 1923, t. 39, p. 1353).

Briot. — Toxicités comparées du plasma défibriné et du sang défibriné. (*C. R. biol.*, 1911, 70, p. 104).

Briot Jouan et Staub. — Toxicité du plasma, du plasma défibriné, du sang défibriné. (*C. R. biol.*, 1911, t. 1, p. 1043).

Robert Debré et Bonnet (Henri). — Accidents consécutifs à l'injection à l'homme de sérum humain. (*C. R. biol.*, 1925, juin ou juillet).

XVI. — Autohémothérapie.

Mino (P.). — Hémothérapie et crise hémoclasique. (*La Presse Médicale*, 10 nov. 1923, n° 90, p. 940).

Moutier et Rachet. — Incidents et accidents de l'autohémothérapie. (*Presse Médicale*, 15 août 1923, n° 65, p. 708).
— Syndrome hémoclasique et autohémothérapie. (*C. R. biol.*, 13 janvier 1923).

Gaté (Nicolas) et Dupasquier. — Sur certaines réactions cliniques dans l'autohémothérapie. (*Soc. biol. Lyon*, 15 janvier 1923).

Widal Abrami et Brissaud. — Etude de certains phénomènes de choc observés en clinique. Signification de l'hémoclasie. (*Presse Médicale*, 3 avril 1921).

Bécart. — Un cas de prurit généralisé guéri par l'auto-sang défibriné. (*Clinique*, août 1925, (A), p. 255).

XVII. — Coagulation. — Anticoagulants.

Lumière (Auguste). — Sur quelques nouveaux corps anticoagulants de composition chimique définie. (*Union Pharmaceutique et Bulletin Commercial réunis*, n° 7, juillet 1925).

Lumière et Couturier. — Action anticoagulante des sels de zinc. (*Comm. à l'Académie des Sciences*, 4 mai 1925, CLXXX, p. 1364).

Rosa Rabinovitch. — Action anticoagulante des acides nucléiques et des nucléates alcalins. Contribution à l'étude de la coagulation du sang. (Soc. argentine de biologie, 6 nov. 1924, *C. R. biol.*, n° 10, 20 mars 1925, p. 835).

Flandin, Tanck et Roberti. — Les arsénobenzènes, anticoagulants. (*Bull. Société Médicale des Hôpitaux*, 1921, p. 1373).

X. — Action des extraits pancréatiques (insuline) dans la coagulation du sang. (*Journ. de Médecine de Bordeaux*, 1924, n° 13, p. 531).

Pollet et Blum. — Du rôle variable des sels de calcium, en particulier du chlorure dans la coagulation du sang. (*Bulletin Médical*, 6, 9 mai 1925).

Feissly (R.). — Action de la pectine sur la coagulation du sang. (*C. R. biol.*, 1925, XCII, p. 317).

Prérovsky (K.). — Substances anticoagulantes (la novirudine) (*Brat. lék. listy*, III, p. 10-29, 1925). Analyses in *Journ. de Physiologie et de Pathologie générale*, 1925.

— (*Brat. lék. listy*, IV, 5, 44, 1925). Sur les hémostyptiques.

Backman et Edström. — Action du CaCl_2 et du citrate de soude sur la teneur du sang en thrombocytes et leucocytes. (*C. R. biol.*, 1925, XCIII, p. 183-186).

XVIII. — Sang stabilisé et sang pur.

Bécart. — La transfusion du sang pur. La supériorité sur le sang modifié. Sa technique. (*Monde médical*, avril 1925, n° 35, p. 372-377).

- Recherches récentes sur la transfusion du sang. (*Bruzelles, Médical*, 21 sept. 1924).
- Pauchet (V.)**. — Sang stabilisé et sang pur. (Comm. à l'Acad. de Médecine. Séance du 26 février 1924).
- Jeanbrau**. — (Rapport au 32^e Congrès de l'Assoc. fran. de chirurgie, 8-13 oct. 1923).
- Hedon**. — Le déplasmatisé. (*Presse Médicale*, 5 mars 1917). Sur la transfusion citratée).
- Notes complémentaires sur la transfusion du sang citraté. (*Presse Médicale*, n° 26, p. 57, 1918).
- Giraud (G.)**. — Recherches hématologiques sur la transfusion du sang citraté. (*Arch. de Médecine et de Pharmacie militaires*, mai 1918).
- Mino (P.)**. — (Voir auto-hémothérapie).
- Arnaud et Mouliérac**. — Sur quelques cas de coagulation du sang citraté, au cours de la transfusion. (*Marseillè Médical*, 1925, LXII, p. 32-34).
- Caussade, Tardieu (A.) et Grigaut (A.)**. — Etude expérimentale des injections intraveineuses d'huile chez le lapin. Comm. à la Société de thérapeutique. (in *Bulletin de la Soc. de thérapeutique*, p. 93, 8 avril 1925).

XIX. — Techniques de transfusion.

- Robineau**. — Transfusion du sang. (*Bull. et Mém. Soc. Chir.*, n° 28, juillet 1913).
- Bérard et Lumière (de Lyon)**. — Une technique simple pour la transfusion du sang. (*Presse Médicale*, 2 septembre 1915).
- Béraud**. — La transfusion du sang citraté par le procédé des 3 seringues. (*Presse Médicale*, 5 juillet 1922, n° 53, p. 570).
— Les 3 seringues et le sang glyco-citraté. (*Monde Médical*, Paris, 1924, t. 34, p. 504-513).
- Jeanbrau**. — Sur une technique simple de transfusion du sang (*Montpellier Médical*, 1917, n° 38, p. 1142).
- Ameuille**. — Communication à l'Acad. de Médecine. Séance du 12 février 1918. (Travail de l'auto-chir.).

- Hustin.** — Principes d'une nouvelle méthode de transfusion du sang. (*Journ. Méd. de Bruxelles*, n° 12, p. 436, 1914).
- Tzanck.** — Sur la transfusion sanguine. (*Paris Médical*, 16 novembre 1922).
- Tailhefer.** — (Communication au 33^e Congrès de l'Assoc. française de chirurgie).
— La transfusion du sang à la campagne. (*Gaz. des Hôp.*, 1925, XCVIII, p. 474).
- Fiessinger et Janet.** — (Société Médicale des Hôp. du 9 juillet 1920).
- Jubé.** — La transfusion du sang pur. (*Journal de Chirurgie*, Paris, 1924, XXIV, p. 522-539).
- Bécart.** — La transfusion du sang, technique et indications. (*La Clinique*, n° 2, février 1922).
- Le Clerc et Benda.** — Présentation de leur appareil par le Pr Roger à la *Soc. de Biologie*, séance du 1^{er} mars 1924.
— La pratique de la transfusion du sang. (*Presse Médicale*, 1924, XXXII, p. 686).
- Dupuy de Frenelle.** — (*Sté de Médecine de Paris*. Séance du 28 oct. 1922).
— La pratique de la transfusion sanguine in *Monde Médical*, 1922, n° 32, p. 495.
— La transfusion sanguine, 1923. (*Le livre de France*, éd.).
- Chevallier (P.) et Stieffel.** — Techniques de la transfusion du sang. (*L'Hôpital*, n° 162, mars 1926 (A.), p. 143).
- Tzanck.** — Techniques de transfusion sanguine. (*Paris Médical* 27 mars 1926, n° 13, p. 301).
- Barbaro.** — La transfusion du sang chez le nouveau-né. Technique indications, résultats. (*Gynécologie et Obstétrique*, t. XI, n° 2, février 1925, p. 118-129).
- Jubé.** — La transfusion du sang pur. (*Bruxelles Médical*, mai 1925, n° 28, p. 891).
- Beeck.** — Zur Technik der direkten Bluttransfusion. (*Zentralb. f. Gynäk.*, Leipzig, 1925, XLIX, p. 2010, 1013).
- Schumacher (P.).** — Methodik und praktische Bedeutung der indirekten und direkten Bluttransfusionen. (*Klin. Wochenschr.* Berlin, 1924, III, p. 2058-2061).

- Arnould Tzanck.**— Des techniques de transfusion sanguine: (*La Pratique Médicale française*, janvier 1926, p. 46).
- Unger et Lester (J.).** — Sur une nouvelle méthode de transfusion à la seringue. (*J. Am. Med. Assoc.*, 64, p. 582, 13 février 1915).
- Recent simplification of the syringe method of transfusion. (*J. Am. Med. Ass.*, 65, p. 1029, 18 sept. 1915).
- Soresi (A. L.).** — A new instrument for transfusion of whole blood. (*J. Am. Med. Assoc.*, Chicago, 1925, LXXXIV, p. 591).
- Grosse.** — Transfusion du sang chez le nouveau-né. (*Gaz. Méd. de Nantes*, 15 juin 1925, n° 12, p. 239).
- Debray (Jacques).**— La transfusion du sang chez le nourrisson. (*La Sem. des Hôp. de Paris*, 10 juillet 1925, t. 2, n° 28).

XX. — Transfusions modifiées.

- Yourevitch et Teleguine.** — Méthode de lavage des globules rouges. (*Journ. de Physiol. et de Pathol. générale*, Paris, 1925, XXIII, p. 24-29).
- Recherches sur la réinjection du sang propre du sujet, et sur l'injection de sang étranger. (*Même journal* XXIII, 532-538).
- La suppression par le lavage de la toxicité du sang et la question de la transfusion du sang. (*Même journal*, XXIII, 555-561).
- Hédon.**— Transfusion de globules lavés et du sang défibriné après les hémorragies. (*Presse Médicale*, 5 mars 1917, n° 14, p. 129).
- Richet, Brodin et St-Girons.**— Des injections de plasma sanguin pour remplacer le sang total. (*Acad. des Sciences*, 28 oct. 1918, CLXVII, p. 618).
- Rosenthal.** — Société de Médecine de Paris, 23 juin 1923. (*Gaz. des Hôp.*, n° 60, 28 juillet 1923, p. 970).
- Gilbert et Tzanck.** — Emission sanguine avec restitution globulaire (instrumentation et technique). (*C. R. biol.*, Séance du 28 mars 1925, 3 avril 1925, p. 960).

- Olav Hansen.** — The transfusion of defibrinated blood and the injection of non defibrinated blood. (*Acta Med. Scand.* Kristiania, 1924, Suppl. 7, p. 204 à 228).
- Skinner (L. F.).** — A simple method of definibrinated blood transfusion. (*Brit. Med. Journ.* Londres, 1925, II, 516).
- X.** — Ein Blut defibrinierer. (*Klin. Wochenschr.* Berlin, 1925, IV, p. 1383).
- Cruchet et Ragot.** — La transfusion du sang de l'animal à l'homme. (*Paris Médical*, 27 janvier 1923, p. 83).
- Cruchet et Caussimon.** — Etude étiologique des accidents de la transfusion de sang hétérogène. Rôle mécanique de la vitesse de l'injection. (*Journ. de Physiol. et de path. gén.*, 1925, XXIII, p. 80-91).
- Etude étiologique des accidents de la transfusion de sang hétérogène. Rôle de l'agglutination. (*Même journal*, XXIII, p. 343-352).
- Przesmycki.** — Recherches sur la transfusion du sang chez les animaux. (*C. R. biol.*, 1923, LXXXIX, p. 1364-1366).
- Barthélémy.** — Toxicité du plasma de certains animaux pour des espèces différentes comparativement à la toxicité du sérum et indications de la plasmothérapie. Soc. biol. Nancy, 17 avril 1923. (*C. R. biol.*, p. 449).
-

